

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İZMİR HAYVAN BARINAKLARINDAKI KÖPEKLERDE
*DIROFILARIA IMMISIS'IN PREVALANSI***

**VETERİNER HEKİM
BİLAL ERTEKİN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ZAHİD TEVFİK AĞAOĞLU**

Yüksek Lisans Tezi Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Başkanlığı tarafından V037 nolu proje olarak
desteklenmiştir

SİVAS-2017

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

“İzmir Hayvan Barınaklarındaki Köpeklerde *Dirofilaria immitis*’in Prevalansı” adlı Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.**

Başkan

Prof. Dr. Zahid T. AĞAOĞLU



Üye

Prof. Dr. İhsan KELEŞ



Üye

Doç. Dr. Alparslan COŞKUN



ONAY

Bu tez çalışması, 17.11.2017 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan juri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. ZÜBEYDA AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ^Ü
MÜDÜRÜ

TEŞEKKÜR

Çalışmanın planlanması, yürütülmesinde her türlü yardım ve katkılarını esirgemeyen Tez danışmanım Prof. Dr. Zahid Tevfik AĞAOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim. Yine tez çalışmalarım süresince bana her konuda yardımcı olan Doç. Dr. Alparslan ÇOŞKUN, Doç. Dr. Onur BAŞBUĞ ve Yrd. Doç. Dr. Uğur AYDOĞDU'ya teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Hayvan Hastanesinin tüm personeline teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca beni her zaman koruyan ve kollayan değerli aileme, özellikle başarılarının temel mimarı olan rahmetli canım anneme şükranlarımı arz ederim.

Lisansüstü eğitimim süresince destek ve anlayışlarından dolayı sevgili eşime çok teşekkür ederim.

Bu araştırmaya V037 proje numarası ile maddi destek sağlayan Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına (CUBAP) çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Ön sayfalar

ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER	v
TABLOLAR	vi

Özet sayfalar

ÖZET	vii
ABSTRACT	viii

Tez metni

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dirofilariosis'in Tarihçesi.....	2
2.2. Parazitin Sistematisk Yeri.....	2
2.3. Morfolojisi ve Biyolojisi.....	3
2.4. Epidemiyolojisi.....	5
2.5. Klinik Bulgular	6
2.6. Fizyopatoloji	8
2.7. Laboratuvar Bulguları	8
2.8. Otopsi Bulguları	9
2.9. Teşhis	9
2.9.1. Perifer Kanda Mikrofillerlerin Tespiti	10
2.9.2. Olgun Parazitlerin Tespiti	10
2.9.3. Serolojik Teşhis	10
2.9.4. PCR (Polymerase Chain Reaktion)	11
2.10. Tedavi.....	11
2.11. Koruma	13
3. MATERİYAL VE METOT	13
3.1. Materyali	14

3.1.1. Hayvan Materyalı.....	14
3.2. Metot	14
3.2.1. Klinik Muayene	14
3.2.2. Laboratuvar Muayeneleri.....	14
3.2.2.1. Kan Örneklerinin Toplanması.....	14
3.2.2.2. Teşhis Yöntemleri.....	15
3.2.2.2.1. Natif Yöntem.....	15
3.2.2.2.2. Modifiye Knott Yöntemi.....	15
3.2.2.2.3. Serolojik Yöntemi.....	15
3.3. İstatistiksel Analiz.....	15
4. BULGULAR	16
 5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	27
KAYNAKLAR	28
ÖZGEÇMİŞ	27

ŞEKİLLER

Şekil 5.1. D.immitis test kiti görüntüsü

Şekil 5.2. D.immitis test okuyucu cihazı görüntüsü

Şekil 5.3. Pozitif test sonucu görüntüsü

TABLolar

Tablo 1: Çalışmada Kullanılan Köpekler Ait Genel Durum Bilgileri

Tablo 2: Çalışmada Kullanılan Köpekler Ait Klinik Muayene Bulguları

Tablo 3: Çalışmada Kullanılan Hayvanların Kan Muayene Sonuçları

Tablo 4: Köpeklerde Klinik Muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ve standart hataları

Tablo 5: Köpeklerde D. İmmittis'in Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo 6: köpeklerde D. İmmittis'in Yaşa Göre Dağılımı

ÖZET

İZMİR HAYVAN BARINAKLARINDAKİ KÖPEKLERDE DİROFİLARIÀ İMMİTIS'İN PREVALANSI

Bilal ERTEKİN

Yüksek Lisans Tezi

Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Zahid Tevfik AĞAOĞLU

2017, 40 sayfa

Bu çalışma, İzmir köpek barınaklarında *Dirofilaria immitis*'in yaygınlığını belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmada natif, modifiye knott ve serolojik metodlar kullanıldı.

Çalışmada yaşıları 10 ay ile 8.5 yaş arasında değişen, ağırlıkları 9-28 Kg arasında, farklı ırklardan 53'ü erkek, 47'i dişi olmak üzere toplam 100 köpek materyal olarak kullanıldı. Kan örnekleri İzmir bölgesinde lokalize olmuş farklı barınaklardaki 100 köpektenden alındı. Bütün köpeklerden kan örnekleri EDTA'lı ve EDTA'sız tüplere alındı. Çıkarılan kan serumları -20 0C saklandı. Kan örnekleri Nisan 2016 ile Nisan 2017 tarihleri arasında toplandı. Köpekler klinik muayeneden geçirildi.

Kan serumlarında *D. immitis*'in antijenini belirlemek için ELISA (SNAP® 4Dx® Plus, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME) ticari kitler kullanıldı. Hastalıkın bölgedeki insidansı *D. immitis* %1 olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: *Dirofilaria immitis*, köpek, İzmir

ABSTRACT

PREVALENCE OF DIROFILARIA IMMITIS IN SHELTER DOGS IN İZMİR, TURKEY

Bilal ERTEKİN

Master Thesis

Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine

Supervisor: Prof. Dr.Zahid Tevfik AĞAOĞLU

2017, 40 pages

The aim of this study was to determine the prevalence of Dirofilaria Immitis by native, modified Knott's and serologic methods in shelter dogs, in İzmir.

A total of 100 dogs, including 53 males and 47 females, 10 month–8.5 years of age, weighing 9–28 kg, different breed, were used in the study.

Blood samples were collected from 100 dogs in shelters which were located in several region in İzmir. At each sampling, whole blood samples were collected in EDTA for later use, and serum was collected and stored at -20 0C until needed. Blood samples were collected between April 2016 and April 2017. Each dog was examined clinically.

Serum samples were tested for *D. immitis* antigen, by ELISA (SNAP 4Dx Plus, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME). It was detected that the incidence of *D. immitis* 1 %, in İzmir respectively.

Key words: Dirofilaria immitis, dog, İzmir.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dirofilariosis, sivrisineklerle bulaşan, özellikle kardiopulmoner hastalıklara yol açan *Dirofilaria* türlerinin neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Hastalık genellikle köpek ve köpekgillerde enfeksiyona neden olmakla birlikte nadiren insanlarda ve kedilerde de enfeksiyon meydana getirebilmektedir (Carlos ve ark., 1998; Haddock, 1987; Araujo ve ark., 2003; Paes de Almeida ve ark., 2003).

Dirofilariosis'e neden olan türlerden *Dirofilaria immitis* köpeklerde görülen en patojenik nematodlardan birisidir. *Dirofilariosis*, birçok sivrisinek türüyle yayılmakta ve hastalığın coğrafik dağılımı sivrisineklerin parazite olan duyarlılığına göre değişmektedir. Hastalığın bulaşması ve yayılmasında dışı sivrisinekler ara konakçı olarak görev yapmaktadır (Aranda ve ark., 1998; Haddock, 1987; Song ve ark., 2000).

Ergin D. *immitis* çoğunlukla kalbin sağ ventriküline ve pulmoner arterlere, nadiren de Vena cava, gözün kamera okuli anterior ve periton boşluğuna yerleşmektedir. Parazitin mikrofilerleri ise perifer kanda ve ara konakçı sivrisineklerde görülmektedir (Güralp, 1981; Soulsby, 1986). Bunun yanında diğer *Dirofilaria* türlerinden *Dirofilaria repens*, *Dipetalonema reconditum* ve *Dipetalonema grassi*, patojenik olmayan parazitler olarak rapor edilmektedir. Bu parazitlerin yetişkinleri genellikle deri altı dokuda yerleşmektedir (Cringoli ve ark., 2001). Adı geçen parazitlerden D. *immitis*, D. *repens* ve *Dipetalonema reconditum* köpek kanında sirküle olan microfilaria'yı, D. *grassi* ise lenf sisteminde dolaşan microfilaria'yı üretmektedir.

Bu çalışma, İzmir hayvan barınaklarındaki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in prevalansını saptamak amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Dirofilariosis'in Tarihçesi

Dirofilariosislarındaki ilk makaleler 1938 yılında Itagaki ve Kuma tarafından yayınlanmıştır (Aranda ve ark., 1998; Haddock 1987). Bu tarihten 6 yıl önce bir kedide Dirofilariosis görüldüğü bildirilmiştir. 1957 yılından bugüne ise kediler üzerinde *Dirofilaria immitis*'in etkisi incelenmektedir (Roncalli ve ark., 1998).

Türkiye'de *D. immitis* ilk olarak bir köpeğin perifer kanında mikrofiferlerin tespitiyle 1951 yılında saptanmıştır (Oytun, 1961). Bu tarihten sonra sırasıyla Yücel (1960) Elazığ'da, Erdil (1966) çeşitli askeri birliklerde görev yapan 26 Alman çoban köpeğinde, Taşan (1989) Elazığ yöresinde iki yerli köpekte, Dik ve ark. (1992) Eskişehir'de askeri birliklerde yetiştirilen 14 köpekte *D. immitis*'in mikrofiferlerini tespit etmişlerdir. Zeybek (1989) Ankara yöresinde 27 köpektenden 3'ünde, Cantoray ve ark. (1990) Konya'da 4 köpekte, Aydenizöz (1996) 3 yerli köpekte ergin *D. immitis*'leri saptamışlardır. Ağaoğlu ve Şahin (1992) Van ilinde 10 köpektenden 8'inde hem ergin, hemde mikrofifer *Dirofilaria*'lara, Sarnıcıç ve Alkan (1986) 2 köpekte ergin, 6 köpekte ise *Dirofilaria* mikrofiferlerine rastlamışlardır.

2.2.Parazitin Sistemmatik Yeri

Sınıf: Nematoda

Altsınıf: Phasmidia

Takım: Spirurida

Alttakım: Filarina

Familya üstü: Flarioidea

Familya: Onchocercidae

Cins: *Dirofilaria*

Tür: *Dirofilaria immitis* (Güralp, 1981).

2.3.Morfolojisi ve Biyolojisi

Dirofilaria immitis, gelişiminde ara konakçı sivrineklere ihtiyaç duyan bir parazittir. Bu arakanakçılar arasında *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia*, *Armigeres*, *Myzorhynchus* ve *Psorophora* cinslerine bağlı 70'e yakın sivrisinek türü vektör görevini görmektedir. Bu

parazitin mikrofiferleri perifer kan, iç organlar ve serebrospinal sıvıda bulunurken, erişkin parazitleri karnivorlarda kalbin sağ ventrikülü ile pulmoner arterlere yerlesir (Dunn, 1978; Wemer ve ark., 1984; Kasap ve Alptekin, 1997).

D. immitis, uzun ve beyaz renkte olup, ince küçük yuvarlak bir ağıza sahiptir. Erkekler arka uçları spiral tarzda kıvrılmış, 12-18 cm uzunlukta, 0.5-1 mm genişliktedir. Kuyrukta küçük kaudal kanat ile 5 çift perianal, 6 çift postanal papil yer alır. Spikülümler eşit değildir. Sağ spikülüüm 175-229 μm , sol spikülüüm 300-375 μm 'dir. Dişileri ise arka uçları küt olup 25-31 cm uzunlukta, 1-1.3 mm genişliktedir. Anüsün arka uca uzaklığı 175 μm , vulvanın ön uca uzaklığı 2.7 mm'dir. Ön kısmı gittikçe incelerek sonlanmakta olup, kanda görülen mikrofiferleri 270-325 X 5-7.3 μm , düz bir vücut ile kuyruğa sahiptir ve kılıfsızdır (Güralp, 1981; Soulsby, 1982).

Dişi parazitin uterusunda gelişen yumurtalar ince vitellin bir membranla çevrili olup, embriyonun gelişip uzamasıyla bu membran bir kılıf halini alır. Perifer kana geçen mikrofiferler kılıfsız gözükür, yumurtayı terk etme sırasında membran yok olur. Dişi sivrisinekler tarafından kanla birlikte alınan mikrofiferler 48 saat içerisinde (26 °C'de) bağırsağın orta kısmını terk edip, malpighi kanallarına göç ederek distal hücrelere yerleşirler.

Yaklaşık olarak 3'üncü günden sonra larvalar hareketsiz kalır, boyları kısalır ve kalınlaşırlar (Grieve ve ark., 1983; Courtney, 1989). Ortalama 10'ncu gün malpighi kanallarında ilk gömlek değiştirme sonucu ikinci dönem larvalar gelişir. Enfeksiyondan 13 gün sonra ikinci gömlek değiştirme sonucu üçüncü dönem larva haline gelirler. Üçüncü dönem larvalar yüksek aktiviteye sahip olup, sivrisineklerin mikrofifer alımından 17 gün sonra malpighi kanallarını parçalar ve hemosel yoluyla ağız ve baş kısmına göçerek labiuma ulaşırlar (Grieve ve ark., 1983). Köpekler, sivrisineklerin kan emmesi sırasında enfekte olmakta ve son konak dokusuna geçen 3'ncü dönem larvalar aktif göçle üst karın bölgesi ile göğüs boşluğunundaki kaslara ve derialtı dokusuna göç ederek, 3-12 gün içinde gömlek değiştirip 4'üncü dönem larva haline ulaşmaktadır. 4'üncü dönem larvalar enfeksiyondan 55-75 gün sonra tekrar gömlek değiştirerek genç olgun haline gelirler veya 5'inci dönem larva olarak adlandırılırlar. 5'inci dönem larvalar enfeksiyondan 70 gün sonra kalbe ulaşırlar ve 90 güne kadar göçlerini

tamamlamış olarak seksüel olgunluğa erişirler. Bunların mikrosiferleri enfeksiyondan 190-197 gün sonra kanda görülmeye başlarlar (Grieve ve ark., 1983; Courtney, 1989).

2.4.Epidemiyoloji

Hastalığın ortaya çıkışında hayvanın ağırlığı, yaşam şekli, yaşı veya cinsiyetinin enfeksiyona yakalanma oranı açısından ciddi farklılıklar olmadığını bildiren araştırcıların (Craig, 1997, Polizopoulou ve ark., 2000) yanı sıra, hastalığın prevalansı ile köpeklerin yaşı arasında önemli bir ilişkinin var olduğunu bildiren çalışmalar da rapor edilmektedir (Öztürk, 1997).

Dirofilariosis, dünya genelinde görülen bir hastaliktır, fakat en çok görüldüğü bölgeler ılıman, tropik ve yarı tropik iklimde sahip olan ülkelerdir (Dunn, 1978, Lian-Chen, 1997). Tropikal iklimde sahip bölgelerde yıl boyunca görülebilmesine karşın, sıcak bölgelerde bu durum sivrisineklerin aktivitesine bağlı olarak değişim göstermektedir (Lian-Chen, 1997). *D. immitis* in transmisyonunu etkileyen önemli faktörler olarak sivrisineklerin yoğunluğu, türü, üreme kabiliyetleri ve ortam sıcaklığı bildirilmektedir (Song ve ark., 2000). Hastalığın genel tablosunu çizme çabaları sivrisinek vektörlerinin dağılımı üzerine yoğunlaşmış, ancak hangi sivrisinek türlerinin doğal taşıyıcı olduğu veya hangi türlerin hangi bölgelerde vektör olarak hareket ettiği konusunda yeteri kadar bilgi sağlanamamıştır (Lian-Chen, 1997). Yapılan bazı laboratuvar araştırmaları ve arazi çalışmalarına göre 70'ten fazla sivrisinek türüne *D. immitis* enfeksiyonu bulaşmış, bunlardan sadece bir düznesinin doğal vektörler olduğu rapor edilmiştir (Haddock, 1987). Büyük Britanya'da görülmeyen (Soulsby, 1986; Doğanay ve Şahal, 1988; Dzimiansky, 1994) bu parazite en yaygın olarak uzak doğu, Japonya (Oda ve ark., 1993; Okamoto ve ark., 1995), Amerika (Streitel ve ark., 1977; Roberts, 1985), Avustralya (Carlisle ve Atvwell, 1984; Martin ve Collins, 1985; Russell, 1985) ve Akdeniz ülkelerinde (Guerrero ve ark., 1989; Magi ve ark., 1989; Ortega-Mora ve ark., 1991) rastlanmaktadır.

Köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfeksiyonunun oluşmasında sivrisinekler ve sıcaklık gibi çevre şartları kadar, köpeklerin yaşı da önem taşımaktadır. Hastalık 1 yaş altındaki köpeklerde ender olarak görülürken, 4-7 yaş grubu köpeklerin en riskli grubu oluşturduğu bildirilmektedir (Atkins ve ark., 1984; Beugnet ve ark., 1994; Öztürk 1997).

8-9 yaşından büyük köpeklerin ölmesi veya immun sistemlerinin parazitin olgunlaşmasını engellemesi nedeniyle, yaşılı köpeklerde enfeksiyon riskinin azaldığı belirtilmektedir. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, erkek köpeklerin dişilere göre birkaç kat daha fazla enfeksiyon riskine sahip olduğu rapor edilmektedir (Jacobs ve ark., 1991).

Hastalığın görülmeye sıklığı sokak köpeklerinde daha yüksektir. Bunun gerekçesi olarak sokak köpeklerinin evde beslenen köpeklere göre daha fazla kan emici sıvrisineklere maruz kalması gösterilmektedir (Chakrabarti ve Choudhury, 1983; Glickman ve ark., 1984; Dzimiansky, 1994; Craig, 1997).

2.5.Klinik Bulgu

Dirofilariosis'te klinik belirtilerin şiddeti; son konakçının bireysel reaksiyonu, parazitin yoğunluğu, enfeksiyonun süresi ve derecesinden etkilenmektedir (Güralp, 1981).

Dirofilaria immitis ile enfekte köpeklerin bazlarında klinik belirtiler görülmeyebilir (Lian-Chen, 1997). Hastalıkta ilk bulgular hareket yeteneğinde azalma ve ağırlık kaybı ile karakterizedir. Bunu öksürük, solunum güçlüğü, göğüste ağrı, köpeğin sesinin değişmesi veya kaybolması izlemektedir (Jacobs ve ark., 1991; Polizopoulou ve ark., 2000)

Hafif olgularda fiziksel muayene normal olabilir (Nelson ve Couto, 1992). Ara sıra ateş ve arthritis benzeri semptomların görüldüğü de rapor edilmektedir (Lian-Chen, 1997). Dirofilariosis'te klinik semptomlar pulmoner ödem, sağ kalp yetmezliği ve asites geliştiğinde ağırlaşmaktadır. Köpeklerin az bir kısmında posterior vena cava'nın obstrüksiyonu sonucunda akut sendrom gelişmekte, bu köpeklerde anemi, hemoglobinemi ve hemoglobinuri (Dirofilarial hemoglobinüri=caval sendrom) görülmektedir (Jacobs ve ark., 1991). Şiddetli pulmoner arteriyel hastalık ve tromboembolizmi gelişen köpeklerde bazen epistaksis, yaygın damar içi koagüllopati ve trombositopeni oluşabilmektedir (Nelson ve Couto, 1992).

Hastalık genel olarak klinik ve subklinik seyreder (Lian-Chen, 1997). Subklinik olguların çoğunda perifer kanda mikrofilerler bulunmasına rağmen köpekler herhangi bir semptom göstermeyebilir (Güralp, 1981; Sasaki ve ark., 1986; Hirano ve ark., 1992).

Dirofilariosis damarlarda direnç artışına, bu durum da akut kalp yetmezliğine

(özellikle sağ ventrikülde) neden olmaktadır. Pulmoner hipertansiyon, Dirofilariosis'li köpeklerin çoğunda oluşmakta ve hastalığın semptomlarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (Lian-Chen, 1997). Hipertansiyonla birlikte kalpte endokardiyal üfürümler görülebilmektedir. Pulmoner arterlerde canlı parazitin bulunması kan akışını engelleyerek arteriyel basıncı artırmaktadır (Jacobs ve ark., 1991, Polizopoulou ve ark., 2000). Böyle bir durumda sağ kalp dilatasyonu ve buna bağlı sağ kalp yetmezliği belirtileri ön plana çıkabilmektedir. Kalpte oluşan dilatasyona bağlı olarak kalp kapakları tam kapanamaz (Kitagawa ve ark 1990; Atkins ve ark., 1994). Köpeklerde sağ kalp yetersizliğinin sonucu olarak siroz ve asites belirtileri görülebildiği de rapor edilmektedir (Wemer ve ark., 1984).

Pulmoner arterlerde intimal hiperplazi, tromboembolizm, arteriyel duvarların zedelenmesi ve akciğerlerdeki paransimal lezyonlar pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Böylece pulmoner damarlarda elastikiyetin azalması ve direncin artmasıyla hipertansiyon şekillenmektedir (Jacobs ve ark., 1991). Buna bağlı olarak öksürük, solunum güçlüğü, sertleşmiş veziküler sesler ve durgunluk belirtileri görülebilmektedir (Güralp, 1981; Atwell ve Boreham, 1983).

Dirofilaria enfeksiyonuna bağlı olarak oluşan intravasküler hemoliz sonucu anemi (Wemer ve ark., 1984), hemoglobinuri (Kitagawa ve ark., 1986b), aritmi proteinürü, azotemi, bilirubinuri, bağırsak konjesyonu, akciğer, karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere vücutun değişik bölgelerinde ödemlerin görülebileceği bildirilmektedir (Sasaki ve ark., 1986; Doğanay ve Şahal, 1988; Poli ve ark., 1990). Mozes ve ark. (1992) Dirofilariosis'li köpeklerde kronik dermatitis ve deride papüller nodüllerin gelişeceğini rapor etmektedir. Dirofilariosis'in neden olduğu diğer hücresel değişiklikler; endotelial hücre şişmesi, hücreler arası bağlantıların genişlemesi ve endotelial permeabilite'de artış ile başlar. Endotelyumun özelliğini kaybetmesi lökosit ve trombositlerle, bölgedeki hücrelerin yapışmasına yol açar. Mikrofilerlerin bu bölgelere gelişinden sonraki 3-4 hafta içinde villus proliferasyonu gerçekleşir (Nelson ve Couto, 1992).

2.6.Fizyopatoloji

Pulmoner arterlerde görülen en yaygın değişiklikler lökositlerin arter lümeninde rugöz

ve villöz çıkışlarının oluşumu ile endoarteritistir. Vücutta parazitlerin ölümü küçük arterlerde tromboz meydana getirebilmektedir (Echeverri ve ark., 1993). Dirofilariosis'in neden olduğu diğer hücresel değişiklikler; endotelyal hücre şişmesi, hücreler arası bağlantıların genişlemesi ve endotelyal permeabilitede artış ile başlar. Endotelyumun özelliğini kaybetmesi lökosit ve trombositlerle, bölgedeki hücrelerin yapışmasına yol açar. Mikrofilerlerin bu bölgelere gelişinden sonraki 3-4 hafta içinde villus proliferasyonu gerçekleşir (Nelson ve Couto, 1992).

Akciğerlerde bulunan canlı ve ölü parazitler pulmoner arterlerin etrafında fibrin pihtılarının oluşumuna yol açarak arterlerde daralma ve tikanmalara neden olabilir. Bu tip tıkalıcı fibrozis lezyonları pulmoner hipertansiyon ve sekunder olarak ta sağ kalp büyümesine neden olur (Güralp, 1981; Doğanay ve Şahal, 1988; Hirano ve ark., 1992)

2.7.Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımında eosinofili, basofili ve / veya monositozis görülebilir. Kalp kurtlarına karşı gelişen immun cevap β ve γ globülin fraksiyonlarının artmasına neden olur (Nelson ve Couto, 1992).

Dirofilaria ile enfekte hayvanların kan serum örneklerinde serbest kolesterol, trigliserid ve total safra asitlerinde artma, yüksek yoğunluktaki lipoprotein düzeylerinde ise azalma gözlenebilmektedir (Kitagawa ve ark., 1985; Kitagawa ve ark., 1986a). Ayrıca kan serumunda Aspartat Aminotransferaz (AST), Alkalen Fosfataz (ALP) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) düzeylerinde yükselmeler tespit edilmiştir.

2.8.Otropsi Bulguları

Dirofilariosis sonucu ölen köpeklerin sağ kalp ve arteria pulmonaris'inde ergin parazitler makroskopik olarak görülebilirler. Akciğer lezyonları özellikle akciğerlerin sağ kaudal lobunda dikkati çeker. Akciğer ve plevrade küçük kanama odakları ile fibrozisin görüldüğü bildirilmektedir (Suston ve Atwell, 1985).

Histopatolojik olarak akciğerlerde eritrosit, trombosit ve nötrofil içeren trombozlar dikkati çeker. Küçük damarların intimasında hiperplazi, diğer kısımlarda ise konjesyon ve fibrinosis görülebilir. Yaygın olarak intersitisyal alanlarda ödem ve hücresel infiltrasyonlar vardır (Suston ve Atwell, 1985).

Böbreklerde glomerulonefritis dikkat çekicidir. Hafif olgularda glomerulusların bazal membranlarında kalınlaşma ve epitel hücrelerinde lezyonlar görülebilir (Sugimoto ve ark., 1985; Poli ve ark., 1990). D. immitis enfeksiyonlu köpeklerde immun kökenli glomerulopati (Sutton, 1988), glomeruloskleroz (Grauer ve ark., 1989), kronik böbrek iltihabı (Paes de Almeida, 2001) ve amiloidozis (Rawlings, 1986) gibi çeşitli böbrek bozukluklarının görülebildiği bildirilmektedir. Bu bozukluklara rağmen enfekte hayvanlarda genellikle böbrek yetmezliği veya üremi görülmez (Paes de Almeida ve ark., 2003).

2.9.Teşhis

Teşhis başlıca anamnez bulguları, klinik belirtiler ve kanda D. immitis mikrofilerlerinin görülmesine dayanır. Ancak, D. immitis mikrofilerlerinin patojen olmayan D. repens ve Dipetalonema reconditum mikrofilerlerinden ayırt edilmesinin gerekli olduğu vurgulanmaktadır. Hastalık genellikle asemptomatik seyrettiğinden rutin serolojik testlerin yapılması faydalı olacağı bildirilmektedir (Dunn, 1978; Taşan, 1989).

Köpeklerde D. immitis enfeksiyonu şüphesi uyandıran çok sayıda semptom bildirilmektedir. Bunlardan en dikkate değer olanlar; kronik öksürük, egzersiz sırasında nefes alıp vermede zorluk, kilo kaybı, hafif ataksi ve bitkinlik olarak ifade edilmektedir (Craig, 1997).

Dirofilariosisle enfekte köpeklerin dolaşım kanında mikrofilerlerin bulunmadığı zamanlarda %10 ile %67 oranları arasında gizli enfeksiyon görülmektedir (Schantz, 1987). Bu tip hayvanlarda tanı klinik bulgular ile torasik radyograflar ve/veya ELISA testlerinin kombinasyonuna dayanır. Radyografik bulgu olarak ana pulmoner arterler ve sağ ventrikülde büyümeye saptanabilir (Masungo ve ark., 1984; Polizopoulou ve ark., 2000).

2.9.1.Perifer Kanda Mikrofilerlerin Tespiti

Bu amaçla kanın natif muayenesi, hemolize kanın muayenesi, modifiye knott tekniği, milipore filter testi ve kan serumunun muayenesi gibi tekniklerin kullanıldığı ifade edilmektedir (Taşan, 1977).

2.9.2. Olgun Parazitlerin Tespiti

Olgun parazitler canlı hayvanlarda radyografi ve arteriografi (Lambard, 1984, Pattarakosol ve ark., 1991), ölen hayvanlarda ise otopsi yapılarak (Güralp, 1981) tespit edilebilir.

2.9.3. Serolojik Teşhis

Köpeklerde *D. immitis*'e karşı spesifik antikorların enfeksiyondan üç ay sonra geliştiği bildirilmiştir (Masungo ve ark., 1984). Bu antikorların şekillenmesinden sonra hastalığın teşhisinde Flouresan Antikor, Enzyme Immunoassay (Atwell ve ark., 1986), ELISA (Masungo ve ark., 1984; Courtney ve ark., 1988; Larsson ve ark., 1992), Latex Agglutination (Courtney ve ark., 1988), Counter Immuno Electrophoresis (Tagawa ve ark., 1983), Indirect Hemagglutination, Agar Diffusion ve Complement Fixation (Song ve ark., 2010) gibi serolojik testler kullanılmaktadır.

Son yıllarda *D. immitis* enfeksiyonunun teşhisinde hazır ticari test kitleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu testlerin bazı dezavantajları vardır. Bunlar testlerin güvenilirliği ve sonuçların yorumlanması noktasında sorunların yaşanması ve maliyetin oldukça yüksek olması olarak gösterilmektedir (Fox ve ark., 1986). Ayrıca antijenik testlerin duyarlığını olumsuz etkileyen bazı faktörler de bulunmaktadır. Parazitin yaşı (5 aylıktan küçük parazitlerde duyarsız), cinsiyeti (testler yalnız erkeklerin oluşturduğu enfeksiyonlarda duyarlı değildir) ve sayılarının az oluşu bu testlerin sensivitesini azaltır (McManus ve Pulliam, 1984).

2.9.4. PCR (Polymerase Chain Reaction)

Bu yöntem özellikle kandaki mikrofilerlerin tür identifikasiyonunda diğer bütün metodlardan daha güvenilirdir. Ayrıca morfolojik olarak normal olmayan mikrofilerlerin tür teşhisinin yapılmasını sağlamaktadır (Rishniw ve ark., 2006). Ancak bu metot zahmetli ve maliyetlidir.

2.10. Tedavi

Tedavinin başlıca amacı enfekte bir hayvandaki hem ergin hem de mikrofilar yapıdaki parazitleri öldürmektir. Ancak günümüzde her 2 etkiyi birden gösteren bir ilaç

bulunmamaktadır (Doğanay ve Şahal, 1988). Dirofilariasis'in önlenmesi için Dietil karbamazin Milbemyin oksime ve Thiacetarsamid gibi ilaçlar önerilmektedir (Dik ve ark., 1992; Dzimiansky 1994; Atkins ve ark., 1994).

Dietil karbamazin Dirofilariosis'ten korunmak ve reenfeksiyonu önlemek için 2.5-3 mg/kg/gün dozda kullanılmaktadır. Bu ilacın L3-L4 gömlek değiştirme safhasına etkili olduğu düşünülmektedir.

Dolaşım kanında mikrofil taşıyan köpeklere Dietil karbamazin verilmemelidir. Mikrofilaremi döneminde bu ilacın kullanılması depresyon, letarji, kusma, ishal, mukozalarda solgunluk, ekstremitelerde soğuma, kapillar dolum zamanında uzama, taşipne, bradikardi ya da taşikardi'ye önderlik edebilmektedir. Ayrıca hepatomegali, hipersalivasyon ve ölüm görülebilmektedir. Dirofilariosis şüphesi olan köpeklere Dietil karbamazin verilebilir. Ancak ilaçla eş zamanlı Fenobarbütal verilmesinin toksik potansiyeli artırabileceği vurgulanmaktadır (Dik ve ark., 1992; Dzimiansky 1994).

İvermectin'in doğal veya deneyel oluşturulan kalp kurdu enfeksiyonlarını önlemede etkili olduğu belirtilmektedir. İlacın çok küçük dozlarının 3 ve 4'üncü dönem larvaların olgunlaşmasını önlediği, ancak ergin mikrofilerler üzerine etkili olmadığı rapor edilmiştir. İvermectin'in mikrofil yönünden negatif köpeklere ayda bir kez 0.006 mg/kg dozda verilmesi önerilmektedir (Nelson ve Couto, 1992).

Milbemisin oksim kalpte bulunan mikrofilerleri önlemede ayda bir kez 0,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (Nelson ve Couto, 1992).

Arsenik yapılı bir bileşik olan Thiacetarsamid'le yapılan 2-3 günlük tedavi uygulamalarının mikrofilerlerin öldürülmesinde iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Atwell ve ark., 1986; Craig 1997). Olgun mikrofilerlerin yok edilmesinde kullanılan Melarsomin'in plazma yarılanma ömrünün daha uzun olması, metabolik dağılımı ve ağır enfeksiyonlu köpeklerde daha güvenli kullanılabilmesinden dolayı Thiacetarsamid'e göre daha üstün olduğu bildirilmektedir (Polizopoulou ve ark., 2000).

Sağıtım uygulamalarında en büyük komplikasyon olarak olgun parazitin ölmesi sonucu pulmoner tromboembolizm oluşması ve bunun neticesinde ortaya çıkan solunum yetmezliği ve ölümler gösterilmektedir (Jacobs ve ark., 1991).

Dirofilariosis'li köpeklerde Aspirin (5-10 mg/kg/gün) ve diğer trombosit tutan ilaçların Dirofilaria'lara bağlı pulmoner arteriyel hastalıkların ilerlemesini durdurduğu

ve pulmoner akışı artırdığı görülmüştür. Aspirinin trombosit yapışması, villus proliferasyonu ve arteriyel dilatasyonu azalttığı, trombositlerin yaşam süresini uzattığı belirlenmiştir. Önemli pulmoner arteriyel hastalığı olan köpekler için adulticide tedavisinden 1-2 hafta önce aspirin tedavisine başlanması önerilmektedir (Nelson ve Couto, 1992).

Cerrahi müdahale, yalnızca hayatı önem taşıyan Dirofilaria enfeksiyonlarının tedavisinde tavsiye edilmektedir.

2.11. Korunma

Kalp kurdu enfeksiyonundan korunmada, Dietil karbamazin (DEC)'in özellikle sivrisinek sezonunun öncesinden başlanıp sezon sonuna kadar süren günlük kullanımının etkili olduğu bildirilmektedir (Dik ve ark.,1992).

Durgun sular ve göletlerde biyolojik mücadele yapmak amacıyla buralara sivrisinek larvalarıyla beslenen balık türlerinin (*gambusia affinis*) konulması (Dik ve ark.,1992), sahipsiz ve başı boş köpekleri kontrol altında tutarak dirofilaria yönünden etkin bir mücadele programının yürütülmesi korunma amaçlı tedbirlerdir (Güralp, 1981; Dik ve ark., 1992).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 05.11.2015 tarih ve 65202830-050.0404/94 sayılı yazısı ile onay alınarak yürütülmüştür.

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma, Nisan 2016-2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu süre içerisinde İzmir hayvan barınaklarında bulunan yaşıları 10 ay ile 8.5 yaş arasında değişen, ağırlıkları 9-28 kg arasında, farklı ırklardan 53'ü erkek, 47'si dişi olmak üzere toplam 100 köpek materyal olarak kullanıldı (Tablo 1).

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene

Araştırmada kullanılan köpeklerde kalp frekansı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı tespit edildi. Ayrıca köpeklerin genel durumları kontrol edilerek ırk, yaş ve cinsiyetleri kaydedildi.

3.2.2. Laboratuvar Muayeneleri

3.2.2.1. Kan Örneklerinin Toplanması

Çalışmada kullanılan köpeklerin Vena cephalica antebrachium'larından 5 ml kan EDTA'lı tüplere, 5 ml kan ise serumu çıkarılmak amacıyla antikoagülantsız tüplere alındı. Kan örneklerinin alınması işlemi öğleden sonra 16:00-19:00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Antikoagülantlı kanlar aynı gün mikrofiler'ler yönüyle incelendi. Antikoagülantsız tüplere alınan kanlar laboratuvara 3000 devirde 8-10 dk. Santrifüj edildi. Çıkarılan kan serumları tüplere alınarak serolojik test yapılmaya kadar -20°C de muhafaza edildi.

3.2.2.2.Teşhis Yöntemleri

3.2.2.2.1.Natif Yöntem

Laboratuvara getirilen antikoagüllü örneklerden aynı gün birkaç damla kan alınarak lam üzerine bırakılmış ve üzerine 1 damla serum fizyolojik eklenip lam üzerine yayılarak 10'luk büyütmede mikrofilerler yönünden incelenmiştir. Pozitif olaylarda yılanvari hareketlerle eritrositler arasında kendilerine yol açmak isteyen larvalar araştırılmıştır (Turgut, 2000).

3.2.2.2.2.Modifiye Knott Yöntemi

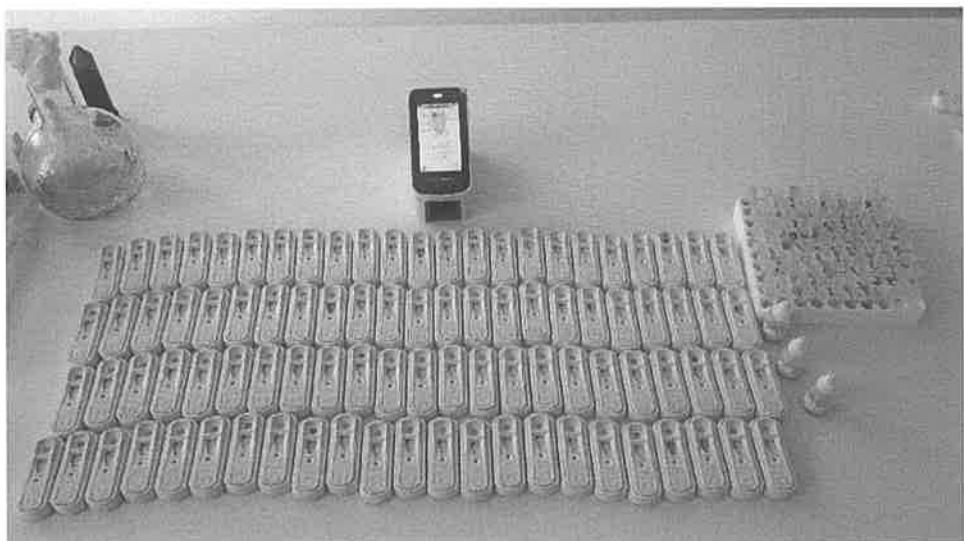
Modifiye knott yönteminde 1 ml antikoagüllü kan örneği, 9 ml %2'lük formalin (2 ml %37'lik konsantre formaldehit, 100 ml distile su) ile karıştırılmış, 2000 devirde 3.5 dk. santrifüj edilerek üzerindeki sıvı dökülmüş ve dipte kalan tortu miktarı kadar %0.1'lük metilen mavisi ilave edilmiştir. Daha sonra bu karışımından birkaç damla alınarak 10 ve 40'luk objektiflerle mikrofilerler yönünden incelenmiştir (Lian-Chen, 1997).

3.2.2.2.3.Serolojik Yöntem

Köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfeksiyonunun belirlenmesi için vena cephalica antebrachii'den alınan kan örnekleri 3000 devirde 8-10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrılmış ve serolojik çalışma yapılana kadar -20 C⁰ 'de saklanmıştır. Serum örneklerinden *Dirofilaria immitis* tanısı için ELISA prensibiyle çalışan ticari hızlı test kiti (SNAP* 4Dx* Plus, IDEXX Laboratories) kullanıldı. Snap 4Dx Plus diyagnostik test kitleriyle in vitro ortamda *D. immitis*'e karşı oluşan dolaşimdaki karbonhidrat抗igeninin var olup olmadığı belirlenmektedir. Çalışmada kullanılan Snap 4Dx Plus diyagnostik test kitinin daha önceki çalışmalarda *D. immitis*抗igenlerine karşı %97 spesifite ve sensitivite'ye sahip olduğu belirlenmiştir (Bowman ve ark., 2009).

Analizler için derin dondurucuda (-20°C) saklanan kan serumları oda sıcaklığında çözürüldü. Test uygulamaya başlanmadan önce yeterli sayıda test kitinin oda sıcaklığında beklemesi sağlandı. Pipetle alınan 3 damla serum örneği ile 4 damla konjugat tüp içerisinde homojen şekilde mix edildi. Daha sonra bu karışım test kitinin

örnekleme çukuruna damlatılarak sonuç penceresinde 30-60 saniye içerisinde testin çalıştığını gösteren aktivasyon dairesinin oluşumu gözlandı. (Şekil 5.1.)



Şekil 5.1. D. immitis Test Kiti Görüntüsü

Test kiti SNAP Pro (IDEXX) cihazı kullanılarak okundu (Şekil 5.2.)



Şekil 5.2. Test Okuyucu Cihazının Görüntüsü

Renk oluşumu belirlendikten sonra test kitinin hareketli kısmı aşağıya doğru itilerek düz bir zeminde sabitlenmesi sağlandı. Yalnızca pozitif kontrol çizgisinin belirmesi testin çalıştığını ve tüm hastalıkların negatif olduğunu belirleyen bir kriter olarak üretici firmanın belirttiği şekilde alındı. Pozitif sonuçlar kitteki mavi renk oluşumuna bakılarak belirlendi.

3.3. İstatistik Analizler

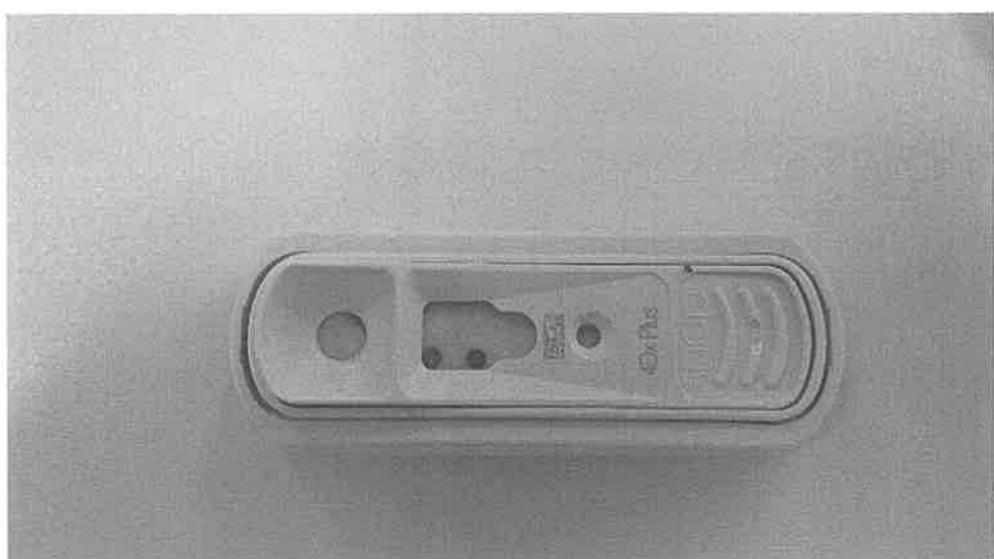
Çalışmada saptanan bulguların aritmetik ortalamaları, minimum maksimum değerleri ve standart hataları SPSS 10.0 bilgisayar programı kullanılarak tespit edildi.

4. BULGULAR

Çalışmada kullanılan köpeklere ait genel durum bilgileri (yaş, cinsiyet ve sağlık durumları) Tablo 1'de verilmiştir. Hayvanların klinik muayene bulguları Tablo 2, kan muayenesi sonuçları Tablo 3, klinik muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ile standart hataları Tablo 4, *D. immitis*'in cinsiyete göre dağılımı Tablo 5, yaşa göre dağılımı ise Tablo 6'da gösterilmiştir.

Bu çalışmada, İzmir hayvan barınaklarında bulunan köpekler Nisan 2016 ile Nisan 2017 tarihleri arasında dirofilariosis yönünden incelenmiştir.

Bu sürede 1 köpekte (%1) pozitif sonuç elde edilmiştir. Uygulanan teknikler açısından incelendiğinde; natif muayene ile 0 (%0), modifiye knott yöntemiyle 0 (%0) ve serolojik yöntemle 1 (%1) köpekte *Dirofilaria* enfeksiyonu belirlenmiştir (Şekil 5.3.).



Şekil 5.3. Pozitif Test Sonucu Görüntüsü

Alınan kan örneklerinin hiçbirinde natif ya da modifiye knott yöntemiyle pozitiflik belirlenmedi. Sadece 1 köpekte (7 yaşında, erkek) serolojik olarak pozitiflik görüldü. Bu hayvanda solunum sayısı 30, nabız sayısı 118 ve beden sıcaklığı 38.4°C olarak tespit edildi.

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Köpekler ait Genel Durum Bilgileri

No	Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Genel Durum	No	Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Genel Durum
1	Dişi	2	Sağlıklı	51	Erkek	7	Sağlıklı
2	Dişi	5	Sağlıklı gebe	52	Dişi	1	Sağlıklı
3	Dişi	5	Sağlıklı	53	Dişi	5	Sağlıklı
4	Dişi	2	Sağlıklı	54	Dişi	5	Sağlıklı
5	Dişi	2	Sağlıklı	55	Dişi	5	Sağlıklı
6	Dişi	3	Sağlıklı gebe	56	Erkek	5	Sağlıklı
7	Dişi	2	Sağlıklı gebe	57	Erkek	2	Sağlıklı
8	Dişi	2	Sağlıklı gebe	58	Erkek	5	Sağlıklı
9	Dişi	2	Sağlıklı	59	Erkek	3	Sağlıklı
10	Dişi	2	Sağlıklı	60	Dişi	2	Sağlıklı
11	Dişi	7	Sağlıklı	61	Dişi	2	Sağlıklı
12	Erkek	2	Sağlıklı	62	Dişi	2	Sağlıklı
13	Erkek	2	Sağlıklı	63	Dişi	3	Sağlıklı
14	Dişi	3	Sağlıklı gebe	64	Erkek	4	Sağlıklı
15	Dişi	2	Sağlıklı	65	Dişi	2	Sağlıklı
16	Dişi	3	Sağlıklı	66	Erkek	4	Sağlıklı
17	Dişi	7	Sağlıklı	67	Dişi	2	Sağlıklı
18	Dişi	3	Sağlıklı	68	Erkek	3	Sağlıklı
19	Erkek	2	Sağlıklı	69	Erkek	3	Sağlıklı
20	Erkek	2	Sağlıklı	70	Dişi	4	Sağlıklı
21	Erkek	3	Sağlıklı	71	Erkek	5	Sağlıklı
22	Dişi	2	Sağlıklı	72	Dişi	3	Sağlıklı
23	Dişi	2	Sağlıklı	73	Dişi	3	Sağlıklı
24	Dişi	2	Sağlıklı	74	Dişi	6	Sağlıklı
25	Erkek	4	Sağlıklı	75	Erkek	8	Sağlıklı
26	Erkek	6	Sağlıklı	76	Erkek	4	Sağlıklı
27	Dişi	5	Sağlıklı gebe	77	Dişi	7	Sağlıklı
28	Dişi	2	Sağlıklı	78	Erkek	1	Sağlıklı
29	Dişi	8	Sağlıklı gebe	79	Dişi	1	Sağlıklı
30	Dişi	5	Sağlıklı	80	Dişi	6	Sağlıklı
31	Dişi	8	Sağlıklı	81	Dişi	8	Sağlıklı
32	Erkek	2	Sağlıklı	82	Dişi	4	Sağlıklı
33	Dişi	5	Sağlıklı	83	Erkek	5	Sağlıklı
34	Dişi	3	Sağlıklı	84	Erkek	5	Sağlıklı
35	Dişi	2	Sağlıklı	85	Dişi	2	Sağlıklı
36	Erkek	2	Sağlıklı	86	Erkek	5	Sağlıklı
37	Erkek	5	Sağlıklı	87	Erkek	8	Sağlıklı
38	Erkek	2	Sağlıklı	88	Dişi	8	Sağlıklı
39	Erkek	7	Sağlıklı	89	Dişi	4	Sağlıklı
40	Dişi	3	Sağlıklı	90	Erkek	7	Sağlıklı
41	Dişi	2	Sağlıklı	91	Erkek	5	Sağlıklı
42	Erkek	2	Sağlıklı	92	Dişi	6	Sağlıklı
43	Erkek	2	Sağlıklı	93	Erkek	3	Sağlıklı
44	Dişi	2	Sağlıklı	94	Dişi	5	Sağlıklı
45	Dişi	2	Sağlıklı	95	Dişi	4	Sağlıklı
46	Erkek	8	Sağlıklı	96	Dişi	8	Sağlıklı
47	Dişi	6	Sağlıklı	97	Dişi	3	Sağlıklı
48	Dişi	2	Sağlıklı	98	Erkek	5	Sağlıklı
49	Dişi	2	Sağlıklı	99	Erkek	4	Sağlıklı
50	Dişi	1	Sağlıklı	100	Dişi	3	Sağlıklı

Tablo 2. Çalışmada Kullanılan Köpeklerde ait Klinik Muayene Bulguları

No	R (dk)	P (dk)	T (oC)	No	R (dk)	P (dk)	T (oC)
1	20	87	34.4	51	20	109	38.8
2	30	82	38.1	52	28	121	38.5
3	30	92	38.7	53	25	106	38.3
4	26	65	38.7	54	26	91	38.6
5	26	91	38.5	55	28	106	37.9
6	15	112	38.0	56	29	104	38.9
7	27	126	38.9	57	23	108	38.4
8	21	118	38.6	58	21	124	38.3
9	19	87	38.5	59	20	116	38.7
10	20	73	38.6	60	19	118	38.4
11	24	76	38.4	61	24	84	38.6
12	29	75	38.2	62	26	94	38.5
13	23	83	38.5	63	37	104	38.0
14	28	95	38.6	64	29	108	38.7
15	24	92	39.0	65	16	116	38.8
16	28	82	39.1	66	26	79	38.3
17	19	72	38.7	67	27	82	38.7
18	21	112	38.3	68	25	84	38.1
19	27	116	38.0	69	28	96	38.2
20	24	123	38.7	70	24	105	38.5
21	21	128	38.4	71	26	124	39.4
22	25	92	38.2	72	19	108	38.0
23	29	93	38.1	73	28	96	38.4
24	19	105	38.5	74	22	83	38.7
25	26	85	38.2	75	24	87	38.6
26	20	83	38.0	76	35	104	38.8
27	26	91	38.7	77	30	101	38.4
28	27	134	39.2	78	27	118	38.3
29	21	89	38.0	79	26	112	38.2
30	26	86	38.6	80	18	99	38.2
31	27	83	38.6	81	25	93	38.1
32	19	91	38.1	82	25	85	38.4
33	26	73	38.9	83	18	89	38.2
34	25	87	38.8	84	16	92	38.1
35	16	95	38.5	85	24	106	38.4
36	25	109	38.0	86	22	111	38.7
37	24	118	38.5	87	36	104	38.9
38	24	107	38.7	88	22	94	38.4
39	26	75	38.6	89	29	92	38.2
40	19	86	38.8	90	21	88	38.6
41	20	91	38.4	91	23	86	38.0
42	21	92	38.5	92	27	102	38.4
43	25	94	38.4	93	25	103	38.3
44	28	83	38.8	94	27	83	38.7
45	24	73	38.1	95	26	91	38.6
46	27	76	39.0	96	21	99	38.5
47	23	85	38.3	97	20	105	38.4
48	25	94	39.3	98	30	124	38.6
49	29	102	38.4	99	28	117	38.7
50	19	108	38.0	100	19	113	38.4

Tablo 3. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Kan Muayene Sonuçları

No	Nativ	Modifiye Knott	Serolojik Test	No	Nativ	Modifiye Knott	Serolojik Test
1	-	-	+	51	-	-	-
2	-	-	-	52	-	-	-
3	-	-	-	53	-	-	-
4	-	-	-	54	-	-	-
5	-	-	-	55	-	-	-
6	-	-	-	56	-	-	-
7	-	-	-	57	-	-	-
8	-	-	-	58	-	-	-
9	-	-	-	59	-	-	-
10	-	-	-	60	-	-	-
11	-	-	-	61	-	-	-
12	-	-	-	62	-	-	-
13	-	-	+	63	-	-	-
14	-	-	-	64	-	-	-
15	-	-	-	65	-	-	-
16	-	+	+	66	-	-	-
17	-	-	-	67	-	-	-
18	-	-	-	68	-	-	-
19	-	-	-	69	-	-	-
20	-	-	-	70	-	-	-
21	-	-	-	71	-	+	+
22	-	-	-	72	-	-	-
23	-	-	-	73	-	-	-
24	-	-	-	74	-	-	-
25	-	-	-	75	-	-	-
26	-	-	+	76	-	-	-
27	-	-	-	77	-	-	-
28	-	-	+	78	+	+	+
29	-	-	+	79	-	+	+
30	-	-	-	80	-	-	-
31	-	-	-	81	-	-	-
32	-	-	-	82	-	-	-
33	-	-	-	83	-	-	-
34	-	-	-	84	-	-	-
35	-	-	-	85	-	+	+
36	-	-	-	86	-	-	-
37	-	-	-	87	-	+	+
38	-	-	-	88	-	+	+
39	-	-	-	89	-	-	-
40	-	-	-	90	-	-	-
41	-	-	-	91	-	-	-
42	-	-	-	92	-	-	-
43	-	-	-	93	-	-	-
44	-	-	-	94	-	-	-
45	-	-	-	95	-	-	-
46	-	-	-	96	-	-	-
47	-	-	-	97	-	-	-
48	-	-	-	98	-	-	-
49	-	-	-	99	-	-	-
50	-	-	-	100	-	-	-

Tablo 4. Köpeklerde Klinik Muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ve standart hataları

Parametreler	Hayvan Sayısı	Aritmetik Ortalama Standart Hataları	Minimum Değer	Maksimum Değer
Solunum Sayısı (R)	100	24.9 ± 4.74	16	37
Kalp Frekansı (P)	100	97.10 ± 15.24	65	134
Vucut Isısı (T)	100	38.40 ± 0.31	37.9	39.4

Tablo 5. Köpeklerde D. immitis'in Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Köpek Sayısı	Enfekte Sayısı	Köpek Enfeksiyon Oranı
Erkek	53	1	1.88
Dişi	47	0	0.0

Tablo 6. Köpeklerde D. immitis'in Yaşa Göre Dağılımı

Yaş	Hayvan Sayısı	Enfekte Sayısı	Köpek Enfeksiyon Oranı
0-2	39	0.0	0.0
3-4	24	0.0	0.0
5-6	23	0.0	0.0
7-8,5	14	1	7.14

5. TARTIŞMA

Dirofilariosis, dünyanın pek çok ülkesinde yaygın olarak görülen *D. immitis*'in neden olduğu zoonoz bir hastalıktır (Lian-Chen, 1997).

Enfeksiyonun ülkemizde ilk defa bildirildiği 1961 yılından bu yana çeşitli illerde çalışmalar yapılmış olmasına rağmen, ülke genelinde hastalığın yayılışına ilişkin genel dağılımı ortaya koymak oldukça zordur (Oytun, 1961).

Son yıllarda pet hayvancılığına verilen önemin giderek artması ve bu ilgi yüzünden yurt dışından köpek ithalının yaygın kazanması, önceki yıllarda ülkemizde nadir görülen bazı hastalıkların daha sık görülmesine yol açmaktadır. Dirofilariosis bu hastalıklardan birisidir (Öztürk, 1997). Ayrıca ülkemizin gerek iklim ve gerekse vektör sivrisinekler yönünden Dirofilariosis'in yayılmasında uygun bir ortam oluşturulması, zoonoz karakterli bu hastalığı daha da önemli kılmaktadır. Bildirilen bu gerçekler nedeniyle son yıllarda ülkemizdeki köpeklerde Dirofilariosis'in görülme oranında artış olduğu bildirilmektedir (Öztürk, 1997).

Dirofilariosis'in tanısında çeşitli test teknikleri kullanılmaktadır. Bu testler, çeşitli antijen test kitlerinin kullanılması (Courtney ve Zeg, 2001), kanda direkt mikrofilerlerin tespiti, radyografi arteriografi, otopsi ya da son zamanlarda kullanımı giderek yaygınlaşan seroloji yöntemlerini kapsamaktadır (Lian-Chen, 1997).

Bu tanı yöntemlerinden serolojik metot; kullanım kolaylığı, amikrofili enfeksiyonları ortaya çıkarması, hastalığa karşı sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması gibi avantajlarından dolayı günümüzde daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Lian-Chen, 1997).

Bu çalışmada; yukarıda bildirilen test yöntemlerinden nativ, modifiye knott ve serolojik metot (ELISA, ticari hızlı test SNAP 4Dx Plus, IDEXX Laboratories) her bir köpek için ayrı ayrı kullanılarak pozitif köpekler belirlenmeye çalışılmıştır.

Dirofilariosis'li köpeklerde bazen klinik semptomların görülemeyeceği bildirilmektedir (Lian-Chen, 1997). *D. immitis* enfeksiyonunda düşük parazit yoğunluğuna bağlı olarak hastalığın genellikle subklinik seyrettiği bildirilmiştir (Thomas-Nelsen, 2012). Grieve ve ark. (Grieve ve ark., 1983; Grieve ve Lauria, 1983) dirofilariosis'te, parazit sayısı 25'in üzerinde olduğunda klinik semptomların ortaya çıktığını ve parazit sayısı 100'ün üzerinde olduğunda enfeksiyonun çok ağır seyrettiğini ifade etmişlerdir. Akut veya yavaş seyirli olarak meydana gelen sağ kalp yetmezliği, hasta hayvanlarda egzersiz intoleransı ile birlikte asites, göğüs ve periton boşluğunda sıvı birikmesi gibi belirtilere neden olmaktadır (Soulsby, 1986; Yıldırım 2003). Kardiopulmoner hastalık tablosunda asemptomatikten kronik öksürük, solunum güçlüğü, anomal akciğer ve kalp sesleri ile aritmiye kadar değişik

şekillerde klinik belirtiler meydana gelmekte, akciğerde anormal kan pihtlaşması sebebiyle burun kanaması şekillenebilmektedir (Yıldırım, 2003).

Bu çalışmada, *D. immitis* yönünden pozitif olarak belirlenen köpekte herhangi bir anormal klinik semptoma rastlanmamıştır. Bu durum muhtemelen birçok araştırıcının (Grieve ve ark., 1983; Thomas-Nelsen, 2012) belirtiği gibi parazit sayısı, enfeksiyon süresi ve konakçının bireysel duyarlılığı ile açıklanabilir.

Dirofilariosis'in tanısında kullanılan metotlardan birisi de kanda mikrofilerlerin tespit edilmesine dayanmaktadır. Ancak birçok pozitif olguda kanda mikrofilerlerin belirlenemediği bildirilmiştir (Schantz, 1987).

Bu çalışmada gerek natif gerekse modifiye knott yöntemiyle kanda mikrofilerlere rastlanmamıştır. Bu durum birçok araştırıcının (McManus ve Pulliam, 1984; Craig, 1997; Özcel, 2013) belirtiği gibi kanda mikrofilerlerin görülmemesine rağmen gizli enfeksiyonun oluşmasında; hayvanların hafif enfeksiyon geçirmesi, hayvanlarda koruyucu amaçla kullanılan bazı ilaçların ortaya çıkardığı amikrofilaremik enfeksiyonlar, dolaşımda olgunlaşmamış *Dirofilaria* etkenlerinin bulunması ve tek cinsiyetli parazitlerin meydana getirdiği *Dirofilariosis* hastalığının bulunması gerekliliğe gösterilmektedir (Craig, 1997; McManus ve Pulliam, 1984). Ayrıca mikrofilerlerin belirlenmesi amacıyla kan örneklerinin alınma zamanı, testi yapacak kişinin deneyimi ve mikrofilerlerin identifikasiyonunun gerekliliği bu testin dezavantajları olarak vurgulanmaktadır (Özcel, 2013).

Türkiye'nin farklı yörelerinde *Dirofilaria immitis* ile ilgili yapılan birçok çalışmada (Taşan, 1977; Taşan, 1984; Sarnaç ve Alkan, 1986; Zeybek 1989; Cantoray ve ark., 1990; Ağaoğlu ve Şahin, 1992; Dik ve ark., 1992; Aydenizöz, 1996; Ağaoğlu ve ark, 2000; Şahin ve ark, 2004; Balıkçı ve Sevgili, 2005; Toparlak ve ark., 2005; Göz ve ark., 2007; Çakıroğlu ve Meral, 2007; Yıldız ve ark., 2008; Taşçı ve Kılıç, 2012; Adanır ve ark, 2013; Çetinkaya ve ark., 2016) enfeksiyonun varlığı ortaya konmuştur.

Taşan (1984), Elazığ'da 120 köpeğin nekropsi incelemesini yapmış ve *D. immitis*'i %5 oranında tespit etmiştir. Kayseri çevresinde yapılan bir çalışmada 280 köpekten elde edilen kan örnekleri *D. immitis* yönünden membran filtrasyon ve ELISA teknikleriyle incelenmiş ve % 9.6 oranında prevalans belirlenmiştir (Yıldırım ve ark., 2006). Yine bu parazitin yaygınlığı Van'da (Ağaoğlu ve ark., 2000) %46.2, Aydın'da (Voyvoda ve Paşa, 2004) %13.9 olarak tespit edilmiştir. Öncel ve Vural (2005), İstanbul ve İzmir'den elde ettikleri toplam 380 sokak köpeğine ait kanda *D. immitis* antijenini ELISA ile araştırmışlar ve seropozitifliği İstanbul'da %1.52 olarak saptarken, İzmir'de seropozitiflik belirleyememişlerdir.

Şimşek ve ark. (2008), Adapazarı, İzmit ve Mersin illerinde *D. immitis* seroprevalansını sırasıyla %12.3, %18.3 ve %10.5 olarak saptamışlardır. Bu yörelerden ilk ikisindeki yüksek seropozitiflik ekonomik olarak gelişmiş bölgelerde olması nedeniyle anlamlı bulunurken, Mersin gibi daha sıcak ve nemli bir iklimle sahip ve sivrisinek aktivitesinin daha fazla olduğu bir ilde seropozitifliğin nispeten düşük çıkması toplanan örnek sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Şimşek ve ark. (2011), Erzurum'da 93 sokak köpeğinde ELISA yöntemi ile % 2.1'lik seroprevalans belirlemiştir.

Dünyada birçok farklı bölgede yapılan çalışmalarında, *D. immitis* enfeksiyonuna rastlanmıştır.

Rusya'da %12,2 (Volgina ve ark., 2013), Amerika'da %0,3-39,7 (Graham, 1974; Kocan, ve Laubach, 1976; Theis ve ark., 2001), İspanya'da %1,6-58,89 (Perez-Sanchez ve ark., 1989; Ortega-Mora ve ark., 1991; Montoya ve ark., 1998), Hollanda'da %9 (Saleh ve ark., 1988), Fransa'da %0,22 (Pantchev ve ark., 2009), İtalya'da %0,6 (Cringoli ve ark., 2001), Avusturya'da %3,6-6,4 (Martin ve Collins., 1985), Avustralya'da %1,1-15 (Copland ve ark., 1992; Bidgood ve Collins., 1996), Tayvan'da %12,1-13,4 (Fan ve ark., 2001), Japonya'da (Tada ve ark., 1991; Nogami ve Sato, 1997) %46,8-62,8, Polonya'da (Krämer ve ark., 2014). %0,16 oranında yaygınlığı gösterdiği rapor edilmiştir.

Dirofilaria immitis enfeksiyon riskinin yaş faktörü ile ilgili olarak değişkenlik gösterdiği kaydedilmekle birlikte (Montoya ve ark., 1998; Fan ve ark., 2001; Yıldırım, 2003; Song ve ark., 2003), bazı araştırmacılar (Rowley, 1981; Martin ve Collins, 1985) *D. immitis* enfeksiyonunda köpeğin yaşıının etkili olmadığını, bütün yaş gruplarında enfeksiyonun görülebileceğini kaydetmektedir. Ancak birçok araştırma (Montoya ve ark., 1998; Yıldırım, 2003; Song ve ark., 2003) sonucu, yaşın artması ile orantılı olarak enfeksiyon oranının arttığı, özellikle 3-7 yaş arasında daha yaygın (%6,1-53,8) olduğuna dikkat çekmektedir. Fan ve ark. (2001), *D. immitis* enfeksiyonunu 6 yaş üstü köpeklerde (%23,7), 1-3 (%6,3) ve 3-6 (%14,1) yaş arası köpeklere oranla daha yaygın bulmuşlardır.

Köpeklerde *D. immitis* enfeksiyonunda, cinsiyetin etkisinin olmadığı gözlemlenmekte (Martin ve Collins, 1985; Fan, 2001; Yıldırım, 2003; Theis, 2005) veya genel olarak bu parazite erkek köpeklerde dişilerden daha çok rastlandığı belirtilmektedir (Montoya ve ark., 1998). Bu farklılığın dişi köpeklerin durağan yapısına karşın erkek köpeklerin koruyucu, av veya spor amacıyla daha çok tercih edilmesi, erkek köpeklerin dolaşma eğilimlerinin fazlalığı sebebiyle sivrisineklere maruz kalma risklerinin dışilere göre

daha yüksek olmasından dolayı oluşabileceği kaydedilmektedir (Montoya ve ark., 1998). Buna karşın Şimşek ve ark. (2008), dişi köpeklerdeki yayılışın (%14,4) erkek köpeklere göre daha yüksek (%10,7) olduğunu saptamışlardır.

Bu araştırmada SNAP 4DX Plus ticari test kiti kullanarak serolojik çalışma gerçekleştirmiştir. Materyal olarak kullanılan 100 köpektен sadece 1'inde (%1) *D. immitis*'in varlığı tespit edilmiştir. Türkiye'de *Dirofilaria immitis*'in prevalansıyla ilgili yapılan çalışmalarda hastalığın insidansının Afyon'da %3,6 (Kozan ve ark., 2007), Elazığ'da %5-9,1 (Taşan, 1984; Balıkçı ve Sevgili, 2005), Ankara'da %0,6-9,3 (Pamukçu ve Ertürk, 1962; Zeybek, 1989; Zeybek ve ark., 1992), Aydın'da %13,9 (Voyvoda ve ark., 2004), İstanbul'da %1,52 (Öncel ve Vural, 2005), Hatay'da %26 (Yaman ve ark., 2009), Bursa'da 0,2-2,98 (Tınar ve ark., 1989; Coşkun ve ark., 1992; Yalçın ve ark., 2007), Kayseri'de %12 (Şahin ve ark., 1993), Kırklareli'nde %27,46 (Yıldız ve ark., 2008), Şanlıurfa'da %5,5-10,5 (Şahin ve ark., 2004), Eskişehir'de %1,4-30 (Sarınç ve Akhan, 1986; Kozan ve ark., 2007), Van'da %17,8 (Göz ve ark., 2007), Sivas'ta %6 (Ataş ve ark., 1997), Ege bölgesinde (Ural ve ark., 2014) %2,34 düzeyinde belirlemişlerdir. Bu bulgular, araştırmada elde ettiğimiz %1'lik seropozitiflik oranla mukayese edildiğinde çok daha yüksek olduğu görülmektedir.

Saralı ve ark. (2009), İzmir ve ilçelerinde yaptıkları çalışmada hiçbir köpekte *D. immitis* tespit etmediklerini (%0) bildirmiştir. Öncel ve Vural (2005) İstanbul ve İzmir'de yaptıkları çalışmada, *D. immitis*'in seropozitiflik oranını İstanbul'da %1,66-3,59 arasında belirlemiştir. Araştırmacılar, İzmir'de pozitif olgu tespit edemediklerini rapor etmişlerdir.

Voyvoda ve ark. (2004) Aydın ve İzmir illerinde yaptıkları çalışmada; Aydın'da 21 köpekte, İzmir'de ise 1 köpekte *D. immitis* tespit ettiklerini bildirmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular birçok araştıracının (Voyvoda ve ark., 2004; Öncel ve Vural, 2005; Saralı ve ark., 2009) sonuçları ile aynı paraleldedir.

Bu çalışmada elde edilen bulgular ve farklı yıllarda yapılan araştırma sonuçları dikkate alındığında, *D. immitis*'in İzmir ilindeki prevalansının (%0-%1) sıfır veya çok düşük olduğu ortaya çıkmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma'da İzmir hayvan barınaklarındaki köpeklerde *D. immitis*'in prevalansı %1 olarak belirlenmiştir. Kanda mikrofiler saptanması ve identifikasiyonu amacıyla natif ve modifiye knott yöntemleri kullanılmıştır. İncelenen köpeklerden hiçbirinin perifer kanında *D. immitis*'in mikrofilerlerine rastlanmamıştır. Ancak bu durum Türkiye'deki *D. immitis*'in genel durumunu yansıtılmamaktadır.

İzmir hayvan barınaklarında belirlenen %1'lik oranın muhtemelen barınakta bulunan köpeklerin durağan yapısı, dolaşma eğilimlerinin fazla olmayacağı sebebiyle, sivrisineklere maruz kalma risklerinin barınak dışındaki köpeklerle göre daha az olmasına açıklanabilir. Ayrıca barınaklarda muhtemelen profilaksi uygulamalarının da etkisi vardır.

Dirofilariosis, zoonoz karekterli bir hastalık olması nedeniyle insan ve hayvan sağlığı açısından potansiyel risk oluşturmaktadır. Bu riskleri minimize etmek amacıyla ara konakçı görevi yapan sivrisineklerle etkin bir mücadele programının oluşturulması önem taşımaktadır.

Bu bağlamda, yetkili kurum ve kuruluşlar tarafından yeterli sayıda hayvan barınağının temin edilmesi, başıboş köpeklerin barınaklarda kontrol altına alınması, hayvanların düzenli olarak muayenesi, serolojik testlerin periyodik olarak uygulanması ve pozitif hayvanlarda mikrofilarisidal etkili antiparaziter ilaç kullanımı öncelikli olarak alınması gereken önlemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Adanır, R., Sezer, K., Köse, O. (2013). The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs with different breed, ages and sex. Ankara Üniv. Vet Fak Derg, 60, 241-244.
2. AĞAOĞLU, Z.T., ŞAHİN, A. (1992). Van'da *Dirofilaria immitis*. Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg, 3: 117-121.
3. AĞAOĞLU, Z.T., AKGÜL, Y., CEYLAN, E., AKKAN, H. (2000). Van yöresi köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in yaygınlığı. Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg, 11(2): 41-43.
4. Aranda, C., Panyella, O., Eritja, R., Castella J. (1998). Canine filariasis importance and transmission in the Baix Llobregat area, Barcelona (Spain). *Veterinary Parasitoloji*. 27: 267-275.
5. Araujo, R.T., Marcondes, C.B., Bastos. L.C., Sanor D.C. (2003). Canine Dirofilariosis in the region of ConceiçãoLagoon. Florianopoüs, and in the Military Police kennel, Sao Jose, State of Santa Catarina, Brazil. *Veterinary Parasilology*. 113: 239-242.
6. Ataş, A.D., Özçelik, S., Saygi, G. (1997). Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi, T Parazitol Derg 21: 305-309.
7. Atkins, C.E., Keene, B.W., McGuirk, S.M., Sato, T. (1994). Acute effect of hydralazine administration on pulmonary artery hemodynamics in dogs with chronic heartworm disease. Am J Vet Rcs 55: 262-269.
8. Atwell, R.B., Boreham, P.F.L. (1983). Adverse drug reactions in the treatment of filarial parasites: clinical reactions to diethylcarbamazine terapy in dogs infected with *Dirofilaria immitis* in Australia. J Small Anim Pract. 24: 695-701
9. Atwell, R.B., Vankan, D.M., Cottis, L.E., Blakc, A.S., Rylatt, D.B., Walson, A R A., Bundensen, P.G. (1986). The use of antigen test for diagnosis, as an iñicator of filarial numbers, and for assessing filarial mortality following thiacetarsamide therapy. Proc 1986. Heartworm Symp (GF, Otto, ed) Am Heamvom. Soc, Washing.on D C pp 71-76.
10. Aydenizöz, M. (1996). Konya yöresi köpeklerinde Helmintolojik araştırmalar. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Konya.
11. Balıkci, E., Sevgili, M. (2005). Elazığ ve çevresindeki köpeklerde dirofilaria immitis seroprevalansı. F.U. Sağlık Bilimleri Derg, 19: 103-106.
12. Beugnet, F., Rous, V., Leurs, M., Chardonnet, L. (1994). Effect of age in cardiopulmonary canine dirofilaiosis. Choice of data for commencement of chemoprophylaxis. Revue Med Vet 145: 59-64.
13. Bidgood, A., Collins, G.H. (1996). The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in

- Sydney. Australian Veterinary Journal. 73(3):103-104.
14. Bowman, D., Little S.E., Lorentzen, L., Shields, J., Sullivan, M.P., Carlin, E.P. (2009). Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: Results of a national clinic-based serologic survey. Veterinary Parasitology 160(1-2):138-148.
15. Çakıroğlu, D., Meral Y. (2007). Samsun bölgesinde köpeklerde Dirofilaria immitis enfeksiyonu insidansı incelemesi. JIVS; 2:1-12
16. Cantoray, R., Dik, B., Gülbahçe, S. (1990). Konya'da dört kopekte rastlanan Dirofilaria immitis (Leidy, 1856) olgusu. Veterinarium 1: 32-34.
17. Carlisle, C.H., Atvvell, R.B. (1984). A survey of heartworm in dogs in Australia. Aust VetJ. 61: 356-360.
18. Carlos, A., Octavi, P., Roger, E., Joaquim, C. (1998). Canine Filariasis Importance and Transmission in the Baix Llobregat Area, Barceloña (Spain). Veterinary Parasitology. 77; 267-275.
19. Çetinkaya, H., Akyazı, İ., Özku̇rt, M., Matur, E. (2016). The Serologic and Molecular Prevalence of Heartworm Disease in Shelter Dogs in the Thrace Region of Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg 1-5.
20. Chakrabarti, A. and Choudhury, M.N. (1983). Studies of canine filariasis in West Bengal. Indian J Anim Hlth. 22:151-155.
21. Copland, MD, O'Callaghan, MG, Hajduk, P, O'Donoghue, PJ. (1992). The occurrence of *Dirofilaria immitis* in dogs in South Australia. Australian Veterinary Journal 69 (2):31-32.
22. Coşkun, SZ., Tinar, R., Akyol, CV., Aydin, L., Demir, Ş. (1992). Doğal enfekte köpeklerde *Dirofilaria immitis* mikrofilerlerine ivermektinin etkisi. Uludağ Üniv Vet Fak Derg 11:121-128
23. Courtney, C.H., Zeng, Q.Y. and Bcan, E.S. (1988). Sensitivity and specificity of the Dirochek heartworm antigen test for immunodiagnosis of Canine Dirofilariasis and a comparison with other immunodiagnostic tests. J Am Anim Hosp Assoc. 24: 27-32.
24. Courtney CH. (1989. Transmission and life cycle of heartworm. Calif. Vet., Special Edition. 1989: 8.
25. Courtney C.H., Zeng Q.Y., (2001). Comparison of heartworm antigen test kit performance in dogs having low heartworm burdens., 96: 317-322.
26. Craig, L. (1997). The Pathogen Transmission Avoidance Theory of Sexual Selection.

- Ecological Modelling. 103: 231-250.
27. Cringoli, G., Rinaldi, L., Veneziano V. and Capelli, G. (2001). A Prevalence Survey and Risk Analysis of Filariasis in Dogs from the Mt. Vesuvius area of Southern Italy Veterinary Parasitology. 102: 243-252.
28. Dik, B., Başoğlu, A. ve Kaya, M. (1992). Köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in sağaltımında levamizol ve ivermectin'in etkileri. *Selçuk Üniversitesi Vet. Fak. Derg.* 8:48-50.
29. Doğanay, A. ve Şahal, M. (1988). Türkiye'de köpeklerdeki dirofilariosis sorunu ve insan sağlığı açısından önemi. *Ankara Üniversitesi Vet. Fak. Derg.* 34: 278-287.
30. Dunn, A.M. (1978). Veterinary Helminthology. Published by William Heinemann Medical Books Ltd, London
31. Dzimiansky, M.T. (1994). Developing a heartworm prevention program. *Vet Med* 545-550.
32. Echeverri, A., Long, R.F., Check, W., Bumett, C.M. (1993). Pulmonary Dirofilariasis. *Ann.Thorac surg.* 67: 201-202
33. Erdi, N. (1966). Köpeklerde *Dirofilaria immitis* ve *Dipetalonema reconditum* üzerinde araştırma KKK As Vet Akademisi İç Hastalıklar Şube ve Kliniği Çalışmaları. Ankara.
34. Fan, C.K., Su, K.E., Lin, Y.H. (2001). Seroepidemiologic survey of *Dirofilaria immitis* infection among domestic dogs in Taipei city and mountain aboriginal districts. *Vet Parasitol.* 102: 113-120.
35. Fox, C., Jordan, H.E., Kocan, K.M., George, T.J., Mullins, S.T., Bamet, T.C.E., Glenn, B., Cowell, R.L. (1986). An overview of serological tests currently available for diagnosis of parasitic infections. *Veterinary Parasitology.* 20: 13-29.
36. Glickman, L.T., Grieve, R.B., Breitschwerdt, E.B., Mike-Grieve, M., Patronek, G.J., Domanski, L.M., Root, C.R., Malone, J.B. (1984). Serologic pattern of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. *Am J Vet Res.* 45: 1178-1183.
37. Göz, Y., Koltas, S., Altug, N., Demirkazık, M., Yüksek, N., Agaoglu, Z. (2007). Van Yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. YYÜ Vet Fak Derg. 18(2):5-8.
38. Graham, J.M. (1974). Canine filariasis in northeastern Kansas. *Journal of Parasitology* 60 (2):322-326.
39. Grauer, G.F., Culham, C.A., Dubielzing, R.R. (1989). Experimental *Dirofilaria immitis* associated glomerulonephritis induced in part by in situ formation of immune

- complexes in the glomerular capillary wall. J. Parasitol. 75: 585-593.
40. Grieve, R.B., Lauria, S. (1883). Periodicity of *Dirofilaria immitis* microfilaria in canine and murine hosts. Acta Tropica. 40: 121-127.
41. Grieve, R.B., Lok, J.B., Glickman, L.T. (1983). Epidemiology of canine heartworm infection. Epidemiological Review. 5: 220-246.
42. Guerrero, J., Rojo, F., Rodenas, A. (1989). Study of the incidence of heartworm in the Spanish dog population. Med Vet. 6:217-220.
43. Güralp, N. (1981). Helmintoloji ders kitabı. A Ü Vet Fak Yayın No:368. A Ü Basimevi Ankara.
44. Haddock, K. C. (1987). Canine heartworm disease: A review and pilot study, Soc. Sci. Med., 24 (3): 225-246.
45. Hirano, Y., Kitagawa, H., Sasaki, Y. (1992). Relationship between pulmonary arterial pressure and pulmonary thromboembolism associated with dead worms in canine heartworm disease. J Vet Med Sci. 54: 897-904.
46. Paes-De-Almeida, E.C., Ferreira, A.M.R., Labarthe, N.V., Caldas, M.L.R., McCall, J.W. (2001). Lesões histopatológicas renais causadas por *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) em cães infectados experimentalmente. Revista Brasileira de Ciência Veterinária, v. 8, p.163-168, 2001.
47. Jacobs, D.E., Fox, M.T. (1991). Endoparasites in canine medicine and therapeutics. Eds. Chandler, E.A., Thompson, D.J., Sutton, J.B., Price, C.J. Third Ed. Blackwell Science, London.
48. Kasap, H., Alptekin, D. (1997). Sivrisinekler, vektörlükleri ve kontrolü. In, Özcel MA, Daldal N (Eds): Parazitoloji'de Arthropod Hastalıkları, Vektörler. s: 1-46. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 13, Ege Üniversitesi Basimevi, İzmir, 1997.
49. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K. (1985). Clinical studies on canine Dirofilarial hemoglobinuria. Blood coagulation system findings. Jpn J Vet Sci. 47: 575-580.
50. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Mori, M., Ishihara, K. (1986a). Lipid in serum, lipoproteins and erythrocyte membranes in canine dirofilariasis by TLC-FID. Jpn J Vet Sci. 49:285-293.
51. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K. (1986b). Clinical studies on canine dirofilarial hemoglobinuria: relationship between the presence of heartworm mass at the tricuspid valve orifice and plasma hemoglobin concentration. Jpn J Vet Sci. 48: 99-103.
52. Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K., Hirano, Y. (1990). Contribution of live

- heartworms harboring in pulmonary arteries to pulmonary hypertension in dogs with dirofilariasis. Jpn J Vet Sci. 52: 1211-1217.
53. Kocan, A.A., Laubach, H.E. (1976). *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* infections in Oklahoma dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 168:419-420.
54. Kozan, E., Sevimli, F.K., Birdane, F.M. (2007). Afyonkarahisar ve Eskişehir illerindeki sokak köpeklerinde *Dirofilaria* sp.'nin yayılışı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 54:117-119.
55. Krämer, F., Schaper, R., Schunack, B., Połozowski, A., Piekarska, J., Szwedko, A., Jodies, R., Kowalska, D., Schüpbach, D., Pantchev, N. (2014). Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. Parasitology Research. 113(9):3229-3239.
56. Lambard, C.W. (1984). Right heart enlargement in heartworm-infected dogs. radiographic, electrocardiographic and echocardiographic correlator. Vet Radiology 25 210-217.
57. Larsson, M.H.M.A., Preterote, M., Mirandole, R.M.S. (1992). Diagnosis of occult Dirofilariasis by the ELISA test in dogs in State of Sao Paulo. Brazilian J Vet Res Anim Sci. 29: 93-96.
58. Lian-Chen, W. (1997). Canine Filarial Infections in North Taiwan. Acta Tropica 68: 115-120.
59. Magi, M., Marconcini, A., Sassett., M. (1989). Distribution of canine filariasis in Tuscany. Selezione Vet 30: 633-646.
60. Martin, T.E., Collins, G.H. (1985). Prevalence of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum* in Greyhounds. Aust Vet J 62: 159-163.
61. Masungo, A., Tagawa, M., Ejima, H., Kurokawa. K., Matsuda. H., Nagomi, S., Tanaka, H. (1984). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Dirofilariasis. Bull Nippon Vet Zootec Coll. 33:106 111.
62. McManus, E.C., Pulliam, J.D. (1984). A guide to selecting adult heartworm antigen test kits. Vet Med 528-544.
63. Montoya, J.A., Morales, M., Ferrer, O., Molina, J.M., Corbera, J.A. (1998). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in Gran Canaria. Canaria Island, Spain. Veterinary parasitology 75: 221-226.

64. Mozes, E., Ginel, P.J., Lopez, R., Carrasco. L.. Mulas. J.M., Molleda JM. (1992). Cutaneous lesions associated with canine heartworm infection. *Vet Dermatol* 3: 191-196.
65. Nelson, R.W., Couto, C.G. (1992). Heartworm Diseases. In *Essential of Small Animal Internal Medicine*. Mosby-Year Book, Inc. Boston.
66. Nogami, S., Sato, T. (1997). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in cats in Saitama, Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 59(10):869-871.
67. Oda, T., Suenaga, O., Mori, A., Fujita, K., Zaitsu, M., Kurokawa, K., Nishioka, T., Itoh, T., Mine, M. (1993). Studies on epidemiology of *Dirofilaria immitis* in house dogs in Nagasaki City, Japan, with consideration in yearly changes in microfilarial prevalence. *Jpn J Trop Med Hyg* 21: 231-237.
68. Okamoto, M., Nogami, S., Shibuya, S., Inoue, I., Asanome, K. (1995). Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in stray dogs Saitama, Japan. *Jpn J Parasit* 44: 325-327.
69. Öncel, T, Vural, G. (2005). Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dogs in İstanbul and İzmir. *Turk J Vet Anim Sci* 2005; 29: 785-789.
70. Ortega-Mora, L.M., Gomez-Bautista, M., Rajo-Vasquez, F., Rodenas, A., Guerreo, J. (1991). A survey of the prevalence of canine filariasis in Spain. *Preventive Vet Med* 11: 63-68.
71. Oytun, H.Ş. (1961). Genel parazitoloji ve helmintholoji. A Ü Vet Fak Yay No.55 Eg Matbaası, Ankara.
72. Özcel, M.A. (2013). Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları. Cilt 2. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayıne No: 24. Meta Basım ve Matbaacılık Hizmetleri, İzmir.
73. Öztürk, A. (1997). Konya yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis*'in serolojik olan tespiti. Doktora tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Konya.
74. Paes de Almeida, E.C., Ferrreira, A.M.R., Labarthe, N.V., Caldas, M.L.R., McCa Paes de Almeida, E.C., Ferreira, A.M.R., Labarthe, N.V., Caldas, M.L.R., Mccl J.W. (2003). Kidney Ultrastructural Lesions in Dogs Experimentally Infected w *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). *Veterinary Parasitology*. 113, 157-168.
75. Pamukçu, A.M., Ertürk, E. (1961). 1933-1960 yılları arasında Ankara ve yöresinde köpeklerde görülen hastalıklara toplu bir bakış. *Ankara Univ Vet Fak Derg* 8: 323-346.
76. Pantchev, N., Schaper, R., Limousin, S., Norden, N., Weise, M., Lorentzen, L. (2009). Occurrence of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections caused by *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* in domestic dogs in France: results of a countrywide serologic survey. *Parasitology Research* 105:101-114.

77. Parker, B.M. (1993). Variation in mosquito (Diptera:Culicidae) relative abundance and *Dirofilaria immitis* (Nematoda: Filarioïdes) vector potentiel in Coastal North Carolina.J Med Ent 30: 436-442.
78. Pattarakosol, C., Sukwatara, P., Tongvichit, N., Kalpravidh, M., Brahma Prachankhadec, D. (1991). Radiographic and electrocardiographic diagnosis of canine heartworm disease. Thai. J Vet Med 21: 217-229.
79. Perez-Sanchez, R., Gomez-Bautista, M., Encinas, G.A. (1989). Canine filariasis in Salamanca (northwest Spain). Annals of Tropical Medicine and Parasitology 83(2):143-150.
80. Poli, A., Corazza, M., Nigro, M., Melesi, M., Piscitelli, M. (1990). Cardiopulmonary filariasis: circulating immune complexes, analysis of proteinuria and characterization of glomerular lesions. Veterinaria 4: 11-15.
81. Polizopoulou, Z.S., Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M.N., Patsika, M.N., Leontidis, L.S., Roubies, N.A., Desirs, A.K. (2000). Clinical and laboratory observation in 91 Dogs Infected with *Dirofilaria immitis* in Northern Greece Veterinary Record. 146: 466-469.
82. Rawlings, C.A. (1986). Other heartworm syndromes. In: Heartworm diseases in dogs and cats. W.B. saunders Co., Philadelphia, pp: 175-207.
83. Rishniw, M., Barr, S.C., Simpson, K.W., Frongillo, M.F., Franz, M., Alpizar, J.L.D. (2006). Discrimination between six species of canine microfilariae by single polymerase chain reaction. Vet Parasitol. 135: 303–314.
84. Roberts, E.P. (1985). A study of dog heartworm (*Dirofilaria immitis*) in the Baltimore Washington area. Dissertation Abstracts International. 45: 3418.
85. Roncalli, R.A., Yamane, Y., Nagata, T. (1998). Prevalance of *Dirofilaria immitis* in cats in Japan. Veterinary Parasitology. 75: 81-89.
86. Rowley, J. (1981). The prevalence of Hearthworm infection in three countries in North Carolina. Canine Practice. 8: 46-48.
87. Russell, R.C. (1985). Report a field study on mosquito (Diptera:Culicidae) vectors of dog heartworm, *Dirofilaria immitis* Leidy (Spirurida: Onchocercidae) near Sydney, N.SAV and the implications for veterinary and public health concern. Aust J Zool 33: 461-472.
88. Şahin, İ., Gödekmerdan, A., Ekinci, N., Özcan, M., Şen, İ. (1993). Kayseri yöresi köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve diğer parazitlerin yayılışı. T Parazitol Derg 17: 77-82.

89. Sahin, T., Sevgili, M. Camkerten, İ. (2004). Şanlıurfa yöresi köpeklerinde *Dirofilaria* sp.'nin Yayılışı. Turk. Parazitol. Derg 28: 140-142.
90. Saleh, F.C., Kirkpatrick, C., Haseth, O.D., Lok, J.B. (1988). Occurrence of some blood and intestinal parasites in dogs in Curaçao. Tropical and Georgrapical Medicine. 40(4):318-321.
91. Saralı, H., Aypak, S., Karagenç, T. (2009). Köpeklerdeki Dirofilaria türlerinde *Wolbachia*'nın belirlenmesi. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi özet kitabı, 248, 1-7 Kasım 2009, Adana.
92. Sarnıcıç, H., Alkan, M. (1986). Köpeklerde Dirofilaria immitis olguları ve insan sağlığı yönünden önemi. T Parsasitol Derg. IX, 1-2, 169-174.
93. Sasaki, Y., Kitagawa, H., Okachi, H., Kajita, Y., Ishihara, K. (1986). Clinical application of milbemycin D as a prophylactic agent against Dirofilaria immitis infection in dogs: reactions in uninfected and infected dogs. Jpn J Vet Sci 48: 579-586.
94. Schantz, P.M. (1987). Improvements in the serodiagnosis of helminthic zoonoses. Veterinary Parasitology. 25: 95-120.
95. Şimşek, S., Özkanlar, Y., Balkaya, I., Aktas, M.S. (2011). Microscopic, Serologic and molecular surveys on *Dirofilaria immitis* in stray dogs, Turkey. Vet Parasitol 2011; 183: 109-113.
96. Şimşek, S., Utuk, A.E., Köroğlu, E., Rishniw, M. (2008). Serological and molecular studies on *Dirofilaria immitis* in dogs from Turkey. J Helminthol 2008; 82: 181-186.
97. Song, K.H., Lee, S.E., Hayasaki, M. (2003). Seroprevalence of Canine Dirofilariasis in South Korea. Vet Parasitol 114: 231-236.
98. Song, K.H., Park, J.E., Lee, D.H., Lee, S.H., Shin, H.J. (2010). Serological update and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in dogs, South Korea. Res Vet Sci 2010; 88: 467- 469.
99. Song, K.H., Lee, S.E., Hayasaki, M., Shiramizu, K., Kim, D.H., Cho, K.W. (2000). Seroprevalence of canine Dirofilariasis in South Korea. Veterinary Parasitology 11: 231-236.
100. Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*, ed. Baillière and Tindall, 7th, London, 1982.
101. Soulsby, E.J.L. (1986). Helminths, Arthropods and Protozoa of domesticated animals. Seventh Ed Baillière Tindall London.
102. Streitel, R.H., Stromberg, P.C., Dubey, J.P. (1977). Prevalence of *Dirofilaria immitis*

- infections in dogs from a human shelter in Ohio. J A V M A 170: 720-721.
103. Sugimoto, J., Une, Y., Shirota, K., Nomura, Y. (1985). Glomerulopathy in dogs with subclinical Dirofilariosis. Bull Azabu Univ Vet Mcd 6: 17-25.
104. Suston, R.H., Atwell, R.B. (1985). Lesions of pulmonary pleura associated with canine heartworm disease. Vet Pathol 22: 637-639.
105. Sutton, R.H. (1988). Pathology and pathogenesis of Dirofilariasis. In: Boreham, P.F.F. Atwell, R.B. (eds.), Dirofilariasis. CRC press, Florida, pp: 99-132.
106. Tada, Y., Ohta, T., Soohara, S., Suzuki, Y. (1991). Helminth infections of dogs in Shina, Japan with reference to occult infection of *Dirofilaria immitis*. The Journal of Veterinary Medical Science. 53:359-360.
107. Tagawa, M., Uematsu, K., Kurokawa, K., Tanaka, H. (1983). Circulating antigens and antibodies of *Dirofilaria immitis* in the dog detected by counterimmunoelectrophoresis. Jpn J Vet Sci 45:323-329.
108. Taşan, E. (1977). Elazığ ve yöresindeki köpeklerde filaria'ların yayılışı. Fırat Üniversitesi Vet. Fak. Yayınları. Doktora Tezi.
109. Taşan, E. (1984). Elazığ'ın kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Doğa Bilim Derg. Dİ, 8: 160-166.
110. Taşan, E. (1989). *Dirofilaria immitis* ve *Dirofilaria repens* mikrofilerlerinin ayrıci tanıları üzerinde karşılaştırmalı bir çalışma. Fırat Üniversitesi Derg (Sağlık Bilimleri) 3: 89-91.
111. Taşçı, G.T., Kılıç, Y. (2012). Kars ve İğdır Civarındaki Köpeklerde *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856)'nin Prevalansı ve Potansiyel Vektör Sivrisinek Türleri Üzerine Araştırmalar. Kafkas Univ Vet Fak Derg 18 29-34.
112. Theis, J.H., Stevens, F., Thedoropoulos, G., Ziedins, A.C. (2001). Studies on the prevalence and distribution of filariasis in dogs from Los Angles Country. Canine Practice 24:8-16.
113. Theis, J.H. (2005). Public health aspects of Dirofilariasis in the United States. Vet Parasitol 133: 157-180.
114. Thomas Nelsen, C. (2012). Heartworm Disease. In infection Disease of the Dog and Cat. Foruth edition, Missouri: Elsevier saunders, pp 865-877. Edited by craing E. Greene.
115. Tinar, R., Çoşkun, Ş.Z., Doğan, H. (1989). Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. T Parazitol Derg 1989; 13: 113-120.
116. Toparlak, M., Gargılı, A., Ulutas, B., Esatgil, H., Cetinkaya, H. (2005). Canine

- Filariosis around Istanbul, Turkey employing Naphtol AS-TR Phosphatase. ACTA VET. BRNO, 74: 233–236
117. Turgut, K. (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçıvanlar Basımevi, Konya. 619-620.
118. Ural, K., Gultekin, M., Atasoy, A., Ulutaş, B. (2014). Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean, Turkey Revista. MVZ Cordoba. 19(2):4086-4098.
119. Volgina, N.S., Romashov, B.V., Romashova, N.B., Shtannikov, A.V. (2013). Prevalence of borreliosis, anaplasmosis, ehrlichiosis and *Dirofilaria immitis* in dogs and vectors in Voronezh Reserve (Russia). Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 36:567– 574.
120. Voyvoda, H., Paşa, S. (2004). Aydın'ın bazı ilçe köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariosis'in prevalansı. Turk J Vet Anim Sci 28: 1105-1111.
121. Wemer, L.L., Hallivvell, R.EAV., Jackson, R.F., Needham, T.C., Limpacli, M. (1984). An investigation of the role of immunologic factors in anemia associated with canine heatworm disease. Vet Immunol and Immunopathol 7: 285-292.
122. Yalçın, E., Şenlik, B., Yılmaz, Z., Alasonyalılar, A., Akyol, V. (2007). Bursa'daki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in prevalansı, Veteriner Cerrahi Dergisi. 13(2):23-27.
123. Yaman, M., Guzel, M., Koltas, IS., Demirkazik, M., Aktas, H. (2009). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. J Helminthol 83: 255-260.
124. Yıldırım, A., Ica, A., Atalay, O., Duzlu, O., Inci, A. (2006). Prevalence and epidemiological aspects of *Dirofilaria immitis* in dogs from Kayseri province, Turkey. Res Vet Sci 2006; 82: 358- 363.
125. Yıldırım, A., (2003). Ankara ve çevresindeki köpeklerde filarial etkenlerin prevalansı. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji AD, Doktora tezi, Ankara, 2003.
126. Yıldız, K., Duru, S., Yağcı, B., Öcal, N., Gazyagıcı, A. (2008). The Prevalence of *Dirofilaria immitis* in Dogs in Kırıkkale. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 32 (3): 225 – 228.
127. Yücel, A. (1960). Flariose. Türk Veteriner Hekimler Derneği Derg. 33: 344.
128. Zeybek, H. (1989). Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi. 6:1-9.
129. Zeybek, H., Tatar, N., Tokay, A. (1992). Ankara yöresi kırsal alan köpeklerinde görülen parazitler ve bunların yayılışı. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi. 7:17-26.

ÖZGEÇMİŞ

- 1. Adı Soyadı** : Bilal ERTEKİN
- 2. Doğum Yeri ve Tarihi** : Eminönü - İSTANBUL 05.07.1987
- 3. Medeni Durumu** : Evli
- 4. Yabancı Dili** : İngilizce
- 5. Eğitimi**
- İlk Öğretim : 2000, Kurtuluş İlköğretim Okulu, İzmir
- Lise Eğitimi : 2005, Çağdaş Eğitim Koleji, İzmir
- Yüksek Okul : 2012, Y.Y.Ü Veteriner Fakültesi
- 6. Çalıştığı Kurumlar** : Truva Veteriner Kliniği