



T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İL MERKEZİNDEKİ
KÖPEK BARINAKLARINDA
LEİSHMANİAZİS'İN SEROPREVALANSI**

Metin ÇOMAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet KARACA**

BURDUR-2017

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**“ANTALYA İL MERKEZİNDEKİ
KÖPEK BARINAKLARINDA
LEİSHMANİAZİS’İN SEROPREVALANSI”**

“Metin ÇOMAK”

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet KARACA

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 2014-SBE-0234-YL-14 numaralı proje olarak
desteklenmiştir.

BURDUR-2017

KABUL ve ONAY

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Metin ÇOMAK tarafından *Prof.Dr.Mehmet KARACA* yönetiminde hazırlanan *Antalya İl Merkezindeki Köpek Barınaklarında Leishmaniazis'in Seroprevalansı* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından İç Hastalıkları Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

04.07.2017


Başkan
Prof. Dr.
Şima ŞAHİNDURAN
MAKÜ Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları AD


Jüri
Prof. Dr.
Mehmet KARACA
MAKÜ Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları AD


Jüri
Doç. Dr.
Fatih Mehmet BİRDANE
AKÜ Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları AD

ONAY

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ~~20.10.7 / 2017~~ Tarih ve ~~2017/23~~ sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU


Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimin her aşamasında desteğini gördüğüm değerli danışman hocam Rektör Yardımcısı Sayın Prof. Dr. Mehmet KARACA'ya ve değerli ikinci danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM'a, proje hazırlamada bana desteklerini esirgemeyen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN'a, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Halil İbrahim GÖKÇE'ye, Doç. Dr. Nuri MAMAK'a, Doç. Dr. Metin Koray ALBAY'a Doç. Dr. Kenan SEZER'e ve Ar. Gör. Necmettin Sarp SEVGİSUNAR'a, materyallerin sağlamlamasında katkılarından dolayı Antalya Büyükşehir Belediyesi Hayvan Sağlığı ve Yetiştiriciliği Şube Müdürü Adnan BÜYÜKKAYA'ya, Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Hayvan Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'nde görevli Veteriner Hekim Mehmet KOCAKASAP'a ve görevli Veteriner Hekim arkadaşlarım ile personele, Antalya Muratpaşa Belediyesi Veteriner İşleri Şube Müdürlüğüne, Antalya Muratpaşa Belediyesi Ermenek Hayvan Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'nde görevli Veteriner Hekim Pelin ERSÖZ BAKKAL'a ve görevli Veteriner Hekimler ile personele, Antalya Konyaaltı Belediyesi Veteriner İşleri Şube Müdürlüğüne, Antalya Konyaaltı Belediyesi Çakırlar Hayvan Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'nde görevli Veteriner Hekim Hasan BALIK'a ve görevli Veteriner Hekimler ile personele, testlerin analiz uygulamalarında bana desteklerini esirgemeyen Dr. Nilgün ŞEBER KAHRAMAN'a, Özel Lara Veteriner Hastanesine, Özel Altinkum Veteriner Polikliniğine, Özel Alpha Veteriner Kliniğine, bana tez yazımında desteğini esirgemeyen Dr. Oya TEKİN BALIK'a, maddi desteklerinden dolayı Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

BEYAN

Antalya İl Merkezindeki Köpek Barınaklarında Leishmaniazis'in Seroprevalansı başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Metin ÇOMAK

ONAY

Prof. Dr. Mehmet KARACA
Danışman

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	<i>i</i>
KABUL VE ONAY SAYFASI	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN SAYFASI	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ÖNSÖZ	<i>vii</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>viii</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>ix</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>x</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>xi</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xiii</i>
1. GİRİŞ	1
1.1. Leishmania Hastalığının Tarihçesi	1
1.2. Epidemiyoloji	2
1.3. Yaşam Döngüsü	3
1.4. Köpeklerde Leishmaniasis	3
1.4.1. Visseral Leishmaniasis	4
1.4.2. Klinik Bulgular	5
1.4.3. Tanı	5
1.4.4. Parazitolojik Yöntemler	6
1.4.5. Serolojik Yöntemler	6
1.5. Zoonotik Önemi	7
1.6. Koruma ve Kontrol	7
2. GEREÇ ve YÖNTEM	8
2.1. Gereç	8
2.1.1. Hayvan Materyali	8
2.1.2. Klinik Muayene	8
2.1.3. Araç ve Malzemeler	8
2.1.3.1. Ticari Test Kit	8
2.1.3.2. Malzemeler	9
2.2. Yöntem	9
2.2.1. Kan Örneklerinin Alınması	9
2.2.2. Testin Yapılışı	10
2.2.2.1. Kitin Saklanması	11
2.2.2.2. Ölçüm Prosedürü	11
2.2.2.3. Testin Yorumlanması	11
2.2.3. İstatistiksel analizler	12

3. BULGULAR	13
3.1. Klinik bulgular	13
3.2. İmmunokromatografik Değerlendirme Test Sonuçları	14
3.3. İstatistiki Bulgular	25
4. TARTIŞMA	26
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	30
6. KAYNAKLAR	31
7. ÖZGEÇMİŞ	41



ÖNSÖZ

Bu çalışmada Antalya ilinde bulunan Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Hayvan Barınağı, Antalya Muratpaşa Belediyesi Ermenek Hayvan Barınağı, Antalya Konyaaltı Belediyesi Çakırlar Hayvan Barınağı, Antalya Veteriner Hastane ve Veteriner Kliniklere gelen her iki cinsiyetten ve değişik yaş gruplarında olan 266 adet köpek materyal olarak kullanılmaktadır. Bütün hayvanlardan bir kere olmak üzere *Vena cephalica antebrachii*'den alınan tam kan örnekleri direkt olarak kullanılan Anigen Rapid Leishmania Ab Test Kitleri ile teşhis için değerlendirilmiştir.

Antalya İl Merkezindeki Köpek Barınaklarında Leishmaniazis'in Seroprevalansı'nın seropozitif ve seronegatif olarak elde edilen sonuçları ortaya çıkartmıştır.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası ve Başlığı	Sayfa
Şekil 2.1. Anigen Rapid Leishmania Ab Test Kiti (BioNote, Inc., Republic of Korea) <i>Leishmania infantum</i> antikorlarını tespit etmektedir.	9
Şekil 2.2. Kan alımından sonra EDTA'lı tüp içerisine karıştırılması	10
Şekil 2.3. Anigen Rapid Leishmsnia Ab Testin yapılışı	11
Şekil 2.4. Negatif sonuç görseli	12
Şekil 2.5. Pozitif sonuç görseli	12
Şekil 2.6. Geçersiz sonuç görseli	12
Şekil 3.1. Leishmaniazis seropozitif Pit Bull-Mix Köpek (Muratpaşa Barınağı)	14

TABLolar DİZİNİ

<u>Sekil Numarası ve Başlığı</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1. Antalya İl Merkezinde saptanan Leishmaniazis'in seroprevalansı	15
Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu	15



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ab	: Antibody (Antikor)
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
BUN	: Blood Urea Nitrojen
C	: Control çizgisi
CanL	: Canine Leishmaniasis
CanVL	: Canine Visseral Leishmaniasis
DAT	: Direkt Agglutinasyon Test
Dot-ELISA	: Dot Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FCS	: Fetal Sığır Serumu
HVL	: Human Visseral Leishmaniasis
IFA	: Immunofloresans Antikor
ml	: Mililitre
μ l	: Mikrolitre
μ m	: Mikrometre
N	: Negatif
NNN	: Novy-Nicolle-McNeal
n	: Örnek sayısı
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyon
pm	: Post meridian
P	: Pozitif
RES	: Retiküloendotelial Sistem
RPMI 1640	: Roswell Park Memorial Institute 1640
slide-ELIZA	: slide-Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
T	: Test çizgisi
VL	: Visseral Leishmaniasis
WHO	: World Health Organization
x^2	: ki-kare
%	: Yüzde

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

Yüksek Lisans

Antalya İl Merkezindeki Köpek Barınaklarında Leishmaniasis'in Seroprevalansı

Metin ÇOMAK
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İkinci Danışman
Prof. Dr. Mehmet Çağrı KARAKURUM

Danışman
Prof. Dr. Mehmet KARACA

BURDUR – 2017

ÖZET

Leishmaniasis, klinik ve epidemiyolojik açıdan farklılık gösteren bir hastalık kompleksidir. 88 ülkede 350 milyon insanı kapsayan bir popülasyon hastalığının etkisi altındadır. Önemli bir sağlık problemi olarak tüm dünyada ciddiyetini koruyan leishmaniasis, vektörle taşınan bir hastalıktır. Türkiye’de özellikle Ege ve Akdeniz Bölgeleri’nde endemik, diğer bölgelerinde sporadik olarak insan visseral leishmaniasis (VL) olguları gözlenmektedir. Köpeklerdeki leishmaniasis enfeksiyonu ile insanlardaki hastalık arasında ilişki olduğu saptanmış ve köpeklerin *L.infantum* için rezervuar oldukları kanıtlanmıştır. Bu çalışmada, Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Hayvan Barınağı, Antalya Merkez Muratpaşa İlçesi Hayvan Barınağı, Antalya Merkez Konyaaltı İlçesi Hayvan Barınağı, Antalya Merkez Veteriner Hastane ve Kliniklerinden, 6 ay ve üzeri yaşlarda toplam 266 adet çeşitli ırklardan Köpek materyali olarak tam kan kullanıldı. Toplam 37 (%13.91) seropozitif olan bu köpeklerden, 22 (%17.05)’si erkek ve 15 (%10.95)’i dişi köpek

seropozitif olarak saptanmıştır. Seropozitif olan erkek köpeklerin 2'sinde, dişi köpeklerin ise 1'inde klinik semptom gözlenmemiştir. Klinik semptom gösteren toplam 34 adet köpekte ise; kilo kaybı, burun ucunda deri lezyonları, göz çevresinde tüy dökülmeleri, keratokonjunktivitis, anormal tırnak uzaması, tüy dökülmesi, tüylerde matlaşma ve halsizlik saptanmıştır. Sonuç olarak, bu çalışmada Antalya ilinde merkez köpek barınakları ve özel hastane ile kliniklere getirilen leishmaniasis'in varlığı seropozitif olarak belirlenmiştir. Bu verilerin gelecekte insan ve köpeklerde yapılacak çalışmalarda bir referans olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Rezervuar olan semptomatik ve asemptomatik köpeklerin ve hastalığa yakalanan insanların tespiti amacıyla seroprevalans çalışmalarının ortaklaşa ve düzenli olarak yürütülmesinin gerekli olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Antalya köpek barınakları, Canin Leishmania, Leishmaniasis, Seroprevalans.

**Republic Turkey
Mehmet Akif Ersoy University
Institute of Health Science**

Master of Science thesis

Seroprevalance of Leishmaniasis in Dog Shelters in Antalya City Center

**Metin OMAK
Department of Internal Medicine**

**Second Supervisor
Prof. Dr. Mehmet aęrı KARAKURUM**

**Supervisor
Prof. Dr. Mehmet KARACA**

BURDUR – 2017

ABSTRACT

Leishmaniasis represents a complex of diseases with a clinical and epidemiological diversity. Approximately 350 billion people in 88 different countries are thought to be infected with *Leishmania spp.* Leishmaniasis remains a severe public health problem and its burden is increasing. The disease is caused by a parasite belonging to the genus *Leishmania*. Human visceral leishmaniasis (HVL) is endemic along the Aegean and Mediterranean coasts, while it occurs sporadically in other regions of Turkey. A relationship between canine leishmaniasis (CanL) and HVL has been detected and dogs have been found to be the reservoir of *Leishmania infantum*. In this study, Canin Leishmaniasis was investigated in dog shelters, veterinary hospitals and clinics of three (Kepez, Konyaaltı, Muratpaşa) districts of Antalya. Blood specimens of 266 dogs, which were 6 months years old and older age of 6 months, were examined and total seropositive, seropositive of male dogs and seropositive of female dogs results were detected in 37 (%13.91) dogs, 22 (%17.05) male dogs, 15

(%10,95) female dogs, respectively. There was no clinical symptoms of 2 seropositive male dogs, and 1 seropositive female dog. Weight loss, skin ulceration around the nose, periorbital alopecia, keratoconjunctivitis, onychogryphosis, alopecia, opaque of hairs and weakness were observed of the other seropositive of 34 dogs. As a result, in Antalya central dog shelters, hospitals and clinics in the presence brought leishmaniasis have been identified as seropositive. This data will be use in future studies of human and dogs. It could be used as a reference. We believe that symptomatic and asymptomatic dogs with the disease reservoir and captured people's identification is required in order seroprevalence study be undertaken jointly and regularly.

Key words: Antalya dogs shelters, Canine Leishmania, Leishmaniasis, Seroprevalance.

1. GİRİŞ

1.1. Leishmania Hastalığının Tarihçesi

Kronik ve ölümcül bir protozoal enfeksiyon olan Leishmaniasis insan, köpek ve kemirgenlerde görülmektedir. Köpeklerde deri formundan, sistemik (visceral) forma kadar yaygınlık gösteren paraziter bir hastalıktır. Şark çıbanı olarak bilinen kutanöz leishmaniasisin, çok eski bir hastalık olduğu, bazılarının MÖ 1500-2500'den önceki metinlerden elde edilen, MÖ 7. yüzyılda Kral Ashurbanipal kütüphanesindeki yazıtlarda çarpıcı tanımlarının yapıldığı belirtilmektedir (31). Leishmania, "Valley Sickness" ve "Andean Sickness" olarak ilk kez Amerika Birleşik Devletleri'nde daha sonra da klinik semptomlarının Cüzzama benzemesi nedeni ile "Beyaz Cüzzam" olarak adlandırılmıştır. Hindistan'da ise birçok insanın ölümüne neden olmasından dolayı kala-azar yani "Black Fever" adıyla anılmış bir hastalıktır (69,71,89).

Leishmaniasis, malaria ve lenfatik filariasis'den sonra WHO (World Health Organization) tarafından en önemli üçüncü vektör kaynaklı hastalık olarak kabul görmektedir. Hastalık tropikal ve subtropikal Akdeniz iklimlerinde daha sık gözlenmekte olup, dünyada yaklaşık 12 milyon insanın enfekte olduğu bildirilmiştir. Hastalığın kırsal kesimlerde yaşayan insanları da etkilediği kayıt altına alınmıştır (93,94).

1901 yılında kala-azar (şu anki adıyla visceral leishmaniasis) nedeni ile ölen bir askere yapılan otopside dalağın çok büyük olduğu tespit edilmiştir. İskoçyalı patolog ve İngiliz askeri hekimi olan Sir William Boog Leishman dalaktan hazırladığı patolojik preparatları mikroskopik olarak incelenmiş, ufak oval cisimciklere dikkat çekmiştir. Aynı zamanlarda Hindistan Tıp Servisi'nde çalışan Charles Donovan da diğer bir kala-azar hastasından benzer cisimcikleri, mikroskopik olarak tespit etmiştir. Bu nedenle bu oval şekilli cisimciklere kala-azar'a neden olan protozoon olarak kabul edilen ve *Leishmania donovani* olarak adlandırılan Leishman-Donovan cisimcikleri adı verilmiştir (9,35,57,89).

Türkiye'de hastalığın ilk bildirimini 1918 yılında İzmir'de Dr. Hofer Kaller tarafından yapılmıştır. Daha sonraki çalışmalar ise; 1931 yılında İbrahim Osman,

1936 yılında Dr. Akil Özden, 1936 yılında ise Dr. Arif İsmet Çetingel tarafından yapılmıştır. Türkiye’de köpeklerde leishmaniasis ilk olarak 1951 yılında Bursa’dan ve 1954 yılında İstanbul’dan bildirilmiştir. 1982 yılında, Canine Leishmaniasis (CanL) ile ilgili yürütülen bir çalışmada, 1150 köpekte doğal enfeksiyon oranının %1.6 olduğu rapor edilmektedir (89).

1.2. Epidemiyoloji

Leishmaniasis, *Leishmania* genusuna ait obligat intrasellüler bir protozoondan kaynaklanan ve birçok klinik semptomun gözlendiği kompleks bir hastalıktır. Leishmaniasis, ekolojik olarak çeşitlilik göstermekte; tropik, subtropik bölgelerde ve güney Avrupa’da, çöl ikliminden yağmur ormanlarına, kırsal alanlardan şehirlere kadar ulaşan geniş bir yaygınlık göstermektedir. Tipik olarak vektör kaynaklı zoonoz bir hastalıktır (56).

Leishmania spp. 1972 yılında Lainson ve Shaw’ın yaptıkları sınıflandırmada, kültür ve deney hayvanlarında üreme hızı, hastalığın coğrafi dağılımı ve neden oldukları klinik belirtileri göz önüne almışlardır. Son yapılan sınıflandırmada ise izoenzim analizi altın standarttır. Buna göre Rioux ve arkadaşlarının yaptıkları sınıflandırmada *Leishmania spp.* Animalia Evreni’nde, Protozoa Şubesi’nde, Sarcomastigophora Alt Şubesi’nde, Mastigophora Üst Sınıfı’nda, Zoomastigophorea Sınıfı’nda, Kinetoplastida Takımı’nda, Trypanosomatina Alt Takımı’nda ve Trypanosomatidae Ailesi’nde yer almaktadır. *Leishmania spp.*’nin yaşam döngüsünü tamamlayabilmesi için, bir vertebrali bir de insekt vektör olmak üzere iki farklı konakçısı bulunmaktadır (1,37,96).

Flagellalı promastigot formu yaklaşık 10-15 µm uzunluğunda olup, laboratuvar kültüründe ve insekt vektörde bulunmaktadır. Mekik şeklinde ve ön tarafta bulunan serbest bir kamçı, sitoplazmada bir nükleus, mitokondri, endoplasmik retikulum, golgi cismi ve lizozom gibi diğer hücresel elemanları da içermektedir (4). Flagellasız amastigot formu ise hareketsiz daha küçük ve 2-5 µm uzunluğundadır. Görülebilir kırmızı-şekilli kinetoplast içermekte ve vertebralılarda yer almaktadırlar. Monosit, endotel hücresi ve polimorf nükleer lökositler içerisinde kümeleşmiş olarak

bulunmaktadır. Bu hücreler parçalanınca hücre dışında gruplar halinde yer almaktadırlar (22).

1.3. Yaşam Döngüsü

Leishmania parazitleri, dişi phlebotomine sinekleri (*Phlebotomus* genusu, yeni adıyla *Lutzomyia* genusu üyesi olan) tarafından taşınmaktadır. Bu sinekler beslenmek için, kan emdiklerinde memeli konakçının deri altında flagellalı promastigot şeklinde yer almaktadır. Kum sineklerinin tükürük bileşenleri, konağın parazite karşı vereceği yanıtı belirlemektedir. Promastigotlar makrofajların reseptörlerine tutunarak, fagositoza uğrarlar ve fagolizozom içerisinde flagellasız amastigot forma erişirler. İnfekte makrofajların yırtulmasından sonra, amastigotlar diğer makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Eğer beslenme sırasında kum sinekleri sindirilecek olursa, amastigotlar promastigot forma dönüşmekte ve infekte olabilmeleri için en az 7 güne ihtiyaçları vardır (4,37,85).

1.4. Köpeklerde Leishmaniasis

Köpeklerin doğal konakçısı olduğu ve klinik enfeksiyon meydana getiren *Leishmania* türleri; *L.infantum*, *L. chagasi*, *L. tropica*, *L. peruviana*'dır (34). Köpeklerde leishmaniasis dünyada yetmişden fazla ülkede endemik olarak görülmekte olup önemli zoonoz potansiyele sahiptir (46).

Ülkemizde ve diğer endemik bölgelerde köpeklerde görülen leishmaniasis hastalığının etkeni *Lieshmania infantum*'dur. *L. chagasi* ise, Amerika'da gözlenen köpek leishmaniasis etkenidir. Genetik olarak farklılık az olmasına karşın *L. infantum* *Phlebotomus* türü, *L. chagasi* *Lutzomyia* türü kum sinekleri ile hastalığın yayılmasına neden olmaktadır. *L. tropica* ve *L. brasiliensis* köpeklerde daha az gözlenmekte ve kutaneöz lezyonlara neden olmaktadır (49,50,52).

Leishmaniasis 5 ay - 13 yaş arası çeşitli yaş, ırk ve cinsiyette birçok köpekte tespit edilmiştir. Köpeklerde hastalık deri ve iç organlardaki patolojilere bağlı semptomlar birlikte görülmektedir (34).

1.4.1. Visseral Leishmaniasis

Parazit vücuda *Phlebotomus* veya *Lutzomyia* cinsi kum sineklerinin konakçıdan kan emmesi esnasında bulaşmaktadır (34,46). Köpeklerde konjenital vertikal bulaşma nadirde olsa mümkündür (46).

İnkübasyon periyodu konakçının immun durumuna bağlı olarak 1 ay ile 7 yıla kadar sürebilir (81) ve parazit bu süre içerisinde deriden tüm vücuda özellikle hemolenfatik sistem organlarına yayılır (46). Hastalığa yakalanan hayvanların immun yanıtına bağlı olarak hastalığın seyri asemptomatik veya semptomatik olabilmektedir (48). İnfeksiyondan klinik hastalık oluşumuna kadar olan süreci yaş, ırk, konakçının genetik yapısı, beslenme, eş zamanlı diğer hastalıklar ve diğer faktörler etkileyebilmektedir (46). Köpek leishmaniasisi 5 aylıktan 13 yaşına kadar olan birçok ırkta tespit edilmiştir (34).

CanL birçok değişik immun yanıtın ve klinik bulguların olduğu multisistemik bir hastalıktır. Endemik bölgelerde hastalığı taşıyan köpeklerin sayısı, klinik bulgu gösterenlerden fazladır. Klinik hastalık; oluşan anlamlı antikor yanıtının koruma sağlayamadığı zaman oluşmaktadır (46).

Kum sinekleri tarafından bulaştırılan parazitlerin uzaklaştırılması, retikuloendotelial sistem (RES) hücreleri tarafından yapılır. Bu nedenle hastalığı karakterize eden en önemli değişiklikler, dalak, karaciğer, kemik iliği ve lenf yumrularında görülür (95). Dalak ve karaciğerdeki hipertrofiler yaygın görülen patolojik bulgulardır (34). Hastalıkta tipik histopatolojik bulgu makrofajlarla beraber *Leishmania* amastigotlarının oluşturduğu granülomatöz yangıdır (46).

1.4.2. Klinik Bulgular

Köpekler kum sinekleri tarafından ısırıldıktan sonra *L. infantum* promastigotları deride yerleşir. Promastigotlar konakçı makrofajlarını istila ederler ve intraselüler amastigotlar olarak çoğalırlar. Bu sırada oluşan immun yanıt hastalığın persiste, subklinik veya klinik olarak gelişeceğini belirler (46,33).

Deri lezyonları, oküler anormallikler ve epistaksis ilk klinik bulgular olarak görülebilir. Bu semptomlara kilo kaybı, egzersiz intoleransı ve letarji sıklıkla eşlik eder. Fizik muayene bulguları olarak kulak, göz çevresi, burun üzerinden sırta kuyruğa doğru ilerleyen eksfoliatif dermatitis sonucu kaşıntısız deri lezyonları (köpeklerin % 80-90'ında), lenfadenopati (% 62-% 90'ında), anormal tırnak büyümesi (% 20-31 'inde) görülür. Deri lezyonları ülseratif, nodüler veya mukokütanöz de olabilir. Kulak ve vücudun diğer bölgerindeki ülseratif deri lezyonları kanamalı olabilir. Böbrek hastalığına bağlı olarak poliüri ve polidipsi, kolitis, kusma, melena ile ayrıca eklem, kas ve kemik lezyonlarına bağlı olarak diğer bulgular olarak gözlenebilir. Bazen hastalığın tek bulguları deri lezyonları olmaksızın epistaksis, oküler anormallikler ve böbrek hastalığı belirtileri olabilir. Klinik laboratuvar bulguları olarak hafif veya orta şiddette non rejeneratif anemi (vakaların % 60-73'ünde), hipergamaglobulünemi, proteinüri, hipoalbuminemi (albümin:globülin oranı azalmıştır) saptanabilir. Leishmania endemik bölgelerde başka sebep olmaksızın anlamlı hipergamaglobulünemi Leishmaniasis'i düşündürülebilir. Trombositopeni nadir bir bulgudur. Karaciğer enzimlerinde ve Blood Urea Nitrogen (BUN)'da artış enfekte köpeklerin az bir kısmında görülür. Böbrek hastalığı CanL'li hayvanlarda gelişebilir. Bu hayvanlarda immun kompleks glomerulonefrit böbrek yetmezliğine sebep olur ve köpeklerde ölümün en önemli sebebidir (1,16,34,46,63,82).

1.4.3.Tanı

Tanı amaçlı olarak tam kan sayımı, serum biyokimyası, idrar analizi ile enfeksiyonu doğrulamak için bir veya daha fazla spesifik teste ihtiyaç vardır. Canine Visceral Leishmaniasis (CanVL)'in tanısı için birçok test yöntemleri geliştirilmiştir

(34,46,82). Kantitatif seroloji aynı zamanda eşlik eden klinik bulgular olduğunda oldukça faydalıdır. Klinik olarak hasta olan hayvanlarda tespit edilen yüksek antikor titreleri hastalığın tanısını koydurabilir.

1.4.4. Parazitolojik Yöntemler

Etkenin amastigot formlarının, lenf yumruları ve/veya kemik iliği aspiratlarından hazırlanan yayma preparatlarda (82,73) veya deri lezyonlarından ve mukozalardan hazırlanan sürme preparatlarda direkt olarak görülmesi esasına dayanan bir yöntemdir (27,86). CanVL'in tanısında kullanılan bu yöntemin spesifitesi % 100 olmasına rağmen sensitivitesi oldukça düşüktür (16). Giemsa boyama yöntemiyle boyanan frotilerde parazitler koyu nükleuslu, küçük kinetoplast içeren oval hücreler (2-5 pm) tarzında görülmektedir (86).

Etkenin amastigot formları indirekt olarak dokulardan alınan biopsi örneklerinin immunohistokimyasal yöntemlerle incelenmesiyle de tespit edilebilmektedir (14,26,67). Dokulardan alınan biopsi örneklerinin aseptik koşullarda Novy-Nicolle-McNeal (NNN), Scheneider's Drosophila ve % 10-30 Fetal Sığır Serum (FCS) ilave edilmiş Roswell Park Memorial Institute 1640 (RPMI 1640) gibi besi yerlerine ekilmesiyle de parazit tespit edilebilmektedir. Ancak bu besi yeri kullanımının sonuçlanması yaklaşık 1 ay kadar sürmesi nedeniyle rutinde kullanılmasını güçleştirmektedir. Kültürlerin başlıca kullanım alanı parazitin izole edilmesine dayandırılır (24,64,65).

1.4.5. Serolojik Yöntemler

Serolojik yöntemin uygulandığı semptomatik veya asemptomatik klinik seyir gösteren CanVL'li köpeklerde hemen hemen her zaman spesifik humoral yanıtın gelişeceği saptanmıştır. Günümüzde etkene karşı gelişen anti-Leishmania antikorlar, farklı serolojik yöntemlerle belirlenmektedir. CanVL'in etkenine karşı gelişen anti-Leishmania antikorları immunofloresans antikor (IFA), direkt agglutinasyon test (DAT), enzyme-link immunosorbent assay (ELİSA), Dot-ELISA, slide-ELISA,

western blotting gibi serolojik testlerle belirlenebilmektedir (2,42,51,75,76,83). Bunlar arasında IFA, Dot-ELİSA ve DAT bugün için en çok kullanılan serolojik testlerdendir (25,43, 75,90).

Köpeklerden alınan taze veya formaldehit ile tespit edilmiş doku örneklerinden *Leishmania* tür ve alt türlerinin identifikasyonu yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemiyle belirlenebilmektedir (13,15,40). Pek çok dokudan alınan örneklerin incelenebildiği bu test, özellikle kemik iliği ve lenf yumrusu aspiratlarının incelenmesiyle diğer parazitolojik yöntemlere göre daha yüksek spesifite ve sensitiviteye sahiptir (66,74,97)

1.5. Zoonotik Önemi

Özellikle ülkemizde Akdeniz bölgesinde insanlardaki *L. infantum*'un en önemli rezervuar konağı köpeklerdir. Hastalık immun sistemi düşük bireyler (AIDS hastaları vs) ve çocuklarda ortaya çıkmaktadır. İnfeksiyon insanlara *Phlebotomus*'lar tarafından iletilmektedir. Ayrıca, kan nakli ve plasenta yoluyla, kontamine araç gereçler ile bulaşma şekillenmektedir. İnfekte hayvanlarla kontakt temas ile bulaşma gözlenmemiştir (56,93,94).

1.6. Koruma ve Kontrol

Leishmania türleri tipik olarak belirli bölgelerde karşımıza çıkmaktadır. Bunun nedeni kum sineklerinin uçuş alanlarının kısıtlı olmasıdır. Genellikle birkaç yüz metre ötesine gidemez ve beslenme alanı olarak buraları tercih ederler. Karanlıkta dinlenen bu sinekler, nemli alanlarda yaşamayı tercih etmektedirler. Bu alanlar sıcak çöllerden yağmur ormanlarına kadar yaygınlık göstermektedir. Özellikle insanlar için, kum sineklerinin fazla olduğu yerlerde dış aktiviteleri fazla yapmamak, deri üzerine sinek kovucuları kullanmak ve koruyucu elbiseler giyinmek korunma yollarının başında gelmektedir. Eğer konaklar için, köpekler rezervuar görevi görüyorlar ise insektisit emdirilmiş tasmalar bu konuda koruyucu olabilmektedir. Aşılama stratejileri günümüzde araştırma altındadır (30,93,94).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada, Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Hayvan Barınağından 164 adet, Antalya Merkez Muratpaşa İlçesi Ermenek Hayvan Barınağından 35 adet, Antalya Merkez Konyaaltı İlçesi Çakırlar Hayvan Barınağından 33 adet, Antalya Merkez Veteriner hastane ve kliniklerinden 34 adet olmak üzere her iki cinsiyetten, 6 ay ve üzeri yaşlarda toplam 266 adet çeşitli ırklardan Köpek materyal olarak kullanıldı.

2.1.2. Klinik Muayene

Belirtilen barınaklardan ve kliniklerden 6 ay ve üzeri olup rastgele seçilen köpeklerde kan almadan önce rutin klinik muayeneler yapıldı ve not edildi. Sahipsiz hayvan olduklarından yaş tayini diş yapılarına bakılarak 1/2-1 yaş arası, 2-5 yaş arası, 6-9 yaş arası, 10+ yaş olmak üzere dört ana gruba ayrıldı

2.1.3. Araç ve Malzemeler

Araştırma süresince kullanılan araç ve malzemeler aşağıdaki şekildedir.

2.1.3.1. Ticari Test Kit:

Anigen Rapid Leishmania Antibody (Ab) Test Kiti (BioNote, Inc., Republic of Korea) *Leishmania infantum* antikorlarını tespit etmektedir.

1-Anigen Rapid Leishmania Ab Test

2-Değerlendirme sulandırma solüsyonu

3-Antikoagulanlı tüp (K3 Etilen Diamin Tetra Asetik Asit- EDTA'lı tüp)

4-Tek kullanımlık kapıllar tüp

5-Test tüpünü okuma ve değerlendirme kağıtlarını içeren raklar



Şekil 2.1. Anigen Rapid Leishmania Ab Test Kiti (BioNote, Inc., Republic of Korea) *Leishmania infantum* antikorlarını tespit etmektedir.

2.1.3.2. Malzemeler:

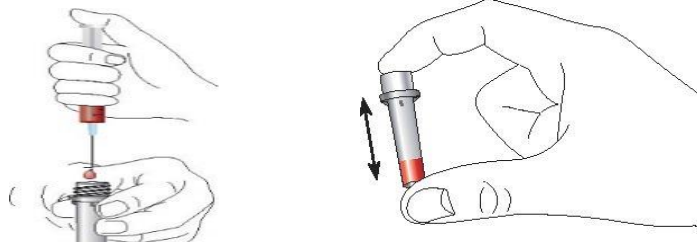
- 1-Tek kullanımlık Plastik enjektör (5 ml'lik)
- 2-Pamuk
- 3-Alkol
- 4-Tıraş makinası
- 5-Garo
- 6-Latex eldiven

2.2.Yöntem

2.2.1. Kan Örneklerinin Alınması

Köpeklerden kan alma işlemi 20 Ekim-06 Aralık 2014 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Kan örnekleri 5 ml'lik tek kullanımlık steril enjektör kullanılarak 3 ml kan *Vena cephalica antebrachii*'den alınarak EDTA'lı tüplere uygun şekilde aktarıldı. Kan örneklerinin hangi köpekten alındığına dair çip numarası, kulak küpe numarası, isim ya da boyuna asılı numaralardan var olan herhangi biri yapışkan

kağıda yazılarak EDTA'lı tüplere yapıştırıldı. Böylece kan örneğinin hangi hayvandan alındığı belirlenmiş oldu. EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri önerilen bekleme süresi (24 saat) aşılmadan analize tabi tutuldu.



Şekil 2.2. Kan alımından sonra EDTA'lı tüp içerisine karıştırılması.

2.2.2. Testin Yapılışı

Leishmaniasis hastalığının seroprevalansını belirlemek için *Leishmania infantum* Antibody Immunochromatographic assay Kiti (BioNote, Inc., Republic of Korea) kullanıldı. Testin uygulanması, kan örneklerinin alındığı Barınak ve Kliniklerin Laboratuvarında aynı gün içerisinde gerçekleştirildi.

Anigen Rapid Leishmania Ab Test Kitinde *Leishmania infantum* Antibody Immunochromatographic assay Kitte bulunan malzemeler.

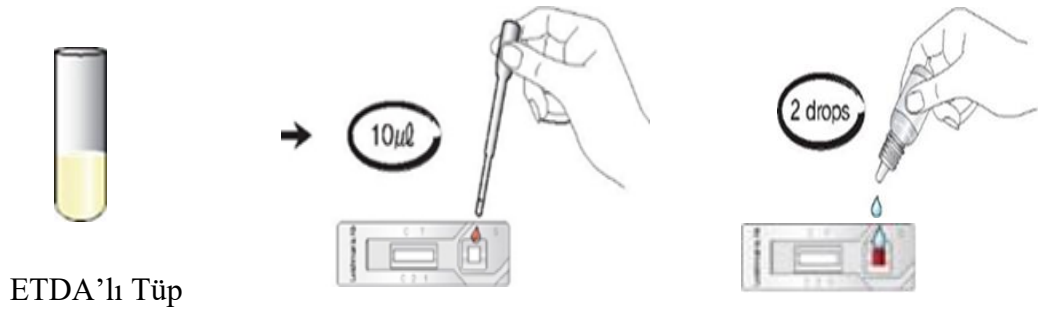
- 1-Anigen Rapid Leishmania Ab Testleri
- 2- Değerlendirme sulandırma şişeleri
- 3-Antikoagulan şişe (K3 Etilen Diamin Tetra Asetik Asit- EDTA'lı tüp)
- 4-Örnekler için tek kullanımlık kapillar tüpler
- 5- Test tüpünü okuma ve değerlendirme kağıtlarını içeren raklar

2.2.2.1. Kitin Saklanması:

Kitler analiz uygulama anına kadar üretici firma önerilerine uygun olarak 2-30 C'de ambalajında bekletildi. Bu sürede dondurma ve güneş ışığına maruz bırakılmadan korundu.

2.2.2.2. Ölçüm Prosedürü

1. Test kutusundan çıkartılıp düz ve kuru bir alana yerleştirildi.
2. Kan örneklerinin alındığı EDTA'lı tüplerden, tek kullanımlık kapiller tüp üzerinde siyah çizgi ile belirlenen miktarda (yaklaşık 10 μ l) tam kan alınıp Leishmania test ölçüm kitinin sağdaki 'S' kutucuğuna damlatıldı ve üstüne 2 damla (yaklaşık 80 μ l) dilüent damlatıldı.
3. Test çalışmaya başladığında testin ortasında yer alan test sonuç çizgisinde mor çizginin hareket etmesi izlendi. 20 dakika içinde test yorumlandı. 20 dakikadan sonra yorumlama yapılmadı.



Şekil 2.3. Anigen Rapid Leishmania Ab Testin yapılışı.

2.2.2.3. Testin Yorumlanması:

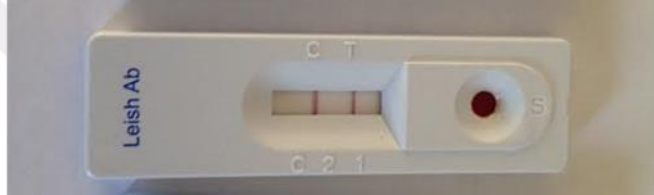
Sonuç penceresinin sol kısmında testin düzgün çalıştığını gösteren bir renk bandı ortaya çıkıp çıkmadığı gözlemlendi.

1. **Negatif Sonuç:** Sonuç penceresinde tek mor renk çizgisinin (C) bandında belirmesinde, testin **negatif** olduğu değerlendirildi.



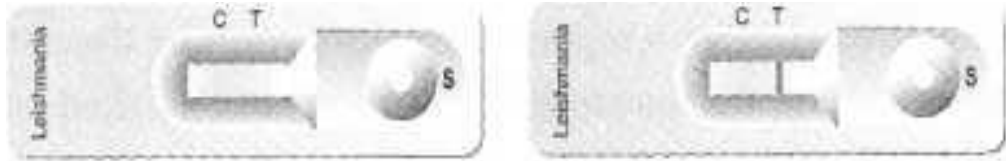
Şekil 2.4. Negatif sonuç görseli.

2. **Pozitif Sonuç:** Sonuç penceresinde iki mor renk çizgisinin (T ve C) bandında belirmesi, hangisinin önce belirmediğinin önemi olmaksızın, testin **pozitif** olduğu değerlendirildi.



Şekil 2.5. Pozitif sonuç görseli.

3. **Geçersiz Sonuç:** Test yapıldıktan sonra test sonuç penceresinde mor renk belirlenmeyen testler, ya da sadece (T) bandında mor renk belirmediğinde testin geçersiz sayılacağı prospektüsünde belirtilmiş olup, **geçersiz** sonuca rastlanmamıştır.



Şekil 2.6. Geçersiz sonuç görseli

2.2.3. İstatistiksel analizler

Çalışmada seropozitif olan köpeklerde cinsiyetin etkisini ortaya koymak için Minitab 16 programı kullanılarak ki-kare (χ^2) testi uygulanmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Erkek köpeklerin seropozitif olanlardan 2'sinde, dişi köpeklerin seropozitif olanlardan 1 tanesinde hiçbir semptom gözlenmemiştir. Diğer seropozitif olan 34 köpekte; keratokonjiktivitis, tüylerde opaklaşma, kulak uçlarında yaralar, göz çevresinde alopesi, tırnaklarda uzamalar, tüylerde dökülme ve matlaşma, halsizlik, kaşeksi gibi semptomlardan en az iki-üç semptom gözlenmiştir. Bitkinlik, fiziksel aktivitede azalma, deri lezyonları ve canlı ağırlık kaybı çalışmaya alınan köpeklerin yaklaşık (66 Köpekte) %25'inde görüldü. Bunlarla beraber keratokonjiktivitis, kulaklarda nodül ve ülseratif yaralar, deride kepeklenme, baş ve her iki göz çevresinde alopesi seropozitif 13 köpekte görüldü. 5 köpekte ayrıca baş bölgesi kaslarında atrofi meydana geldiği gözlemlendi. Sonucu pozitif olan köpeklerden 3 tanesinde hiçbir klinik belirtiyeye rastlanmadı. Test sonucu seropozitif olan köpekler barınak Veteriner Hekimlerine bildirildi ve tedaviye alınması sağlandı. Tedaviler 9-12 aya kadar devam ettiğinden tedavi takibi barınak Veteriner Hekimleri tarafından yapıldı. Özel kliniklerde seropozitif olan köpekler; klinik Veteriner Hekimleri tarafından tedavi takibi yapılmasına devam edildi.



Şekil 3.1. Leishmaniazis seropozitif Pit Bull-Mix Köpek (Muratpaşa Barınağı).

3.2. İmmunokromatografik Değerlendirme Test Sonuçları

Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Hayvan Barınağı'nda bulunan yaklaşık 500 köpek içerisinde rastgele seçilen 164 adet örnekten 20 (%12.20) adet seropozitif tespit edildi. Antalya Merkez Muratpaşa İlçesi Ermenek Hayvan Barınağı'nda bulunan yaklaşık 100 köpek içerisinde rastgele seçilen 35 adet örnekten 6 (% 17.14) adet seropozitif tespit edildi. Antalya Merkez Konyaaltı İlçesi Çakırlar Hayvan Barınağı'nda bulunan yaklaşık 80 köpek içerisinde rastgele seçilen 33 adet örnekten 2 (% 6.07) adet seropozitif tespit edildi. Antalya Merkezde Lara Veteriner Hastanesi, Altinkum Veteriner Polikliniği, Alpha Veteriner Kliniği'ne hayvan severler tarafından getirilen Köpekler içerisinde rastgele seçilen 34 adet örnekten 9 (%26.47) adet seropozitif tespit edildi.

Bu sonuçlar altında genel olarak Antalya il merkezinde köpekler'de Leishmaniazis seroprevalansı %13.91 olarak belirlendi.

Tablo 3.1. Antalya İl Merkezinde saptanan Leishmaniazis'in seroprevalansı.

Barınak/Klinik Adı	Köpek Sayısı	Seropozitif		Seronegatif	
		n	%	n	%
1. Antalya Büyükşehir Belediyesi Kepez Barınağı	164	20	12.20	144	87.80
2. Antalya Konyaaltı Belediyesi Çakırlar Barınağı	33	2	6.07	31	93.93
3. Antalya Muratpaşa Belediyesi Ermenek Barınağı	35	6	17.14	29	82.86
4. Antalya Veteriner Hastane ve Klinikleri	34	9	26.47	25	73.53
Toplam	266	37	13.91	229	86.09

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu.

1. Antalya Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağı Kan Örnekleri					
Sıra No	Kulak, Küpe, Çip No (İsim)	Cinsiyet	İrk	Tahmini Yaş Aralığı	Sonuç
1	7587	D	Mix	6-9	N
2	7645	E	Mix	2-5	N
3	1652	E	Mix	½-1	N
4	7367	E	Mix	6-9	N
5	8883	E	Mix	10+	N
6	16773	D	Mix	2-5	N
7	1714	D	Mix	2-5	N
8	4578	E	Mix	½-1	N
9	7421	D	Cooker	2-5	N
10	3170	D	Mix	½-1	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
11	2060	E	Mix	½-1	N
12	16771	E	Kangal	2-5	N
13	7320	D	Mix	2-5	N
14	1787	D	Mix	2-5	N
15	Haidi Dogo	E	Dogo Argentino	6-9	P
16	1987	D	Kurt-Mix	2-5	N
17	1713	E	Mix	6-9	N
18	16791	D	Mix	½-1	N
19	7593	D	Mix	6-9	N
20	Yeni Kayıt	D	Mix	2-5	N
21	Kavgalı	D	Pit Bull	2-5	P
22	7619	D	Mix	2-5	N
23	4040	D	Mix	2-5	N
24	7569	D	Mix	½-1	N
25	16797	E	Mix	½-1	N
26	7611	D	Mix	2-5	N
27	7270	D	Mix	2-5	N
28	3208	D	Mix	2-5	P
29	3181	E	Pit Bull	2-5	P
30	Kaf.65	E	Mix	10+	P
31	3850	E	Mix	10+	N
32	2180	D	Mix	10+	N
33	9900	E	Mix	2-5	P
34	9741	E	Terrier	6-9	P
35	3989	E	Mix	2-5	P
36	4052	D	Rottweiler	2-5	N
37	16795	E	Golden-Mix	2-5	N
38	2009	E	Mix	2-5	N
39	7508	E	Mix	½-1	N
40	Çarşaf	D	Mix	6-9	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
41	7579	D	Pit Bull	6-9	N
42	0630	E	Kurt	2-5	N
43	3787	D	Mix	2-5	P
44	7582	E	Mix	2-5	P
45	9277	D	Kurt	10+	P
46	7566	D	Mix	2-5	N
47	3687	D	Terrier	6-9	P
48	8347	E	Mix	10+	N
49	1844	E	Mix	6-9	N
50	7501	E	Mix	6-9	N
51	0639	D	Mix	6-9	N
52	3986	D	Mix	6-9	N
53	8886	E	Mix	6-9	N
54	7703	E	Mix	10+	N
55	2875	E	Mix	10+	N
56	1774	D	Mix	2-5	N
57	7536	D	Mix	½-1	N
58	1994	E	Mix	2-5	N
59	9274	D	Mix	2-5	N
60	2021	E	Mix	2-5	N
61	5757	E	Mix	6-9	N
62	1978	E	Mix	10+	N
63	7406	D	Mix	6-9	N
64	7347	E	Mix	2-5	N
65	7114	E	Mix	2-5	N
66	3918	E	Mix	6-9	N
67	9246	E	Mix	10+	N
68	3743	E	Mix	10+	N
69	3231	D	Mix	6-9	N
70	2007	D	Mix	10+	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
71	3192	D	Mix	6-9	N
72	1802	D	Mix	6-9	N
73	2556	D	Mix	6-9	N
74	9264	D	Mix	10+	N
75	2027	D	Mix	2-5	N
76	2032	D	Mix	2-5	N
77	2622	E	Mix	10+	P
78	7329	E	Mix	2-5	N
79	7281	E	Mix	2-5	N
80	9759	E	Pointer-Mix	2-5	N
81	7469	E	Mix	2-5	N
82	7333	E	Mix	2-5	N
83	7472	E	Kangal-Mix	10+	N
84	9872	E	Terrier	10+	N
85	7384	E	Mix	½-1	N
86	3170	D	Kurt	2-5	N
87	9151	E	Mix	6-9	N
88	2342	D	Mix	10+	N
89	1755	E	Rottweiler	2-5	N
90	2011	D	Mix	2-5	N
91	8882	E	Mix	6-9	N
92	2297	D	Mix	10+	N
93	7529	E	Mix	10+	N
94	1759	E	Mix	2-5	N
95	7414	E	Mix	10+	N
96	9536	E	Kangal-Mix	10+	P
97	1473	E	Hasky-Mix	2-5	N
98	1695	E	Pointer-Mix	6-9	N
99	1229	E	Mix	10+	N
100	1847	E	Terrier-Mix	6-9	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
101	2039	D	Doberman-Mix	6-9	N
102	2313	D	Mix	½-1	N
103	2312	D	Mix	6-9	N
104	2303	E	Mix	6-9	N
105	1112	E	Mix	2-5	N
106	2317	E	Mix	2-5	N
107	1745	D	Sharpie-Mx	2-5	N
108	3846	D	Pointer	6-9	N
109	1675	E	Golden-Mix	2-5	N
110	2037	D	Mix	½-1	N
111	1756	E	Terrier	6-9	N
112	9799	D	Kurt-Mix	½-1	N
113	4598	D	Dogo-Mix	2-5	N
114	2318	D	Mix	½-1	N
115	9472	E	Mix	6-9	N
116	7321	D	Mix	6-9	N
117	2118	D	Hasky	½-1	N
118	2310	D	Golden Retriver	2-5	N
119	2015	E	Mix	½-1	N
120	7567	E	Mix	2-5	N
121	1997	D	Pointer-Mix	½-1	N
122	2117	D	Pointer-Mix	2-5	N
123	2306	D	Pointer-Mix	2-5	N
124	1772	E	Mix	½-1	N
125	1750	D	Kurt-Mix	6-9	N
126	7328	E	Mix	6-9	N
127	1658	D	Golden-Mix	2-5	N
128	2004	D	Mix	2-5	N
129	1754	D	Mix	2-5	N
130	7269	E	Boxer-Mix	6-9	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
131	8954	D	Golden-Mix	2-5	N
132	1842	E	Mix	2-5	N
133	7317	D	Mix	2-5	N
134	7467	E	Mix	2-5	N
135	4575	D	Mix	6-9	N
136	7410	D	Kurt-Mix	½-1	N
137	3200	D	Mix	6-9	N
138	4641	E	Mix	2-5	N
139	3073	E	Mix	2-5	N
140	1467	D	Kurt-Mix	½-1	N
141	1471	E	Mix	2-5	N
142	2314	E	Rotwailer-Mix	2-5	N
143	9817	D	Pointer-Mix	2-5	N
144	7554	E	Mix	2-5	N
145	7487	D	Mix	2-5	N
146	3759	D	Mix	2-5	N
147	7646	D	Golden	2-5	P
148	7586	D	Kangal	½-1	N
149	9211	E	Mix	6-9	P
150	8940	D	Mix	6-9	P
151	1105	D	Mix	½-1	N
152	7510	E	Kangal	6-9	N
153	7628	E	Kangal	2-5	N
154	1984	E	Doberman-Mix	2-5	P
155	2036	E	Hasky-Mix	6-9	N
156	2046	D	Mix	½-1	N
157	9862	E	Kangal	10+	P
158	9348	D	Mix	10+	P
159	2028	D	Mix	2-5	N
160	2025	E	Mix	½-1	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
161	2024	D	Labrador-Golden	2-5	N
162	1783	D	Kurt	½-1	N
163	1665	D	Mix	2-5	N
164	1746	D	Mix	2-5	N
2. Konyaaltı Belediyesi Hayvan Barınağı Kan Örnekleri					
Sıra No	Kulak, Küpe, Çip No (İsim)	Cinsiyet	İrk	Tahmini Yaş Aralığı	Sonuç
165	2894	D	Mix	2-5	N
166	13	D	Dogo-Mix	½-1	N
167	26	D	Kangal-Mix	2-5	N
168	45	E	Mix	½-1	N
169	36	D	Mix	½-1	N
170	27	D	Golden R.	2-5	N
171	05	D	Mix	2-5	N
172	25	D	Mix	2-5	N
173	39	D	Mix	2-5	N
174	37	E	Mix	½-1	N
175	6978	E	Mix	2-5	N
176	24	D	Kangal-Mix	6-9	N
177	20	E	Fino-Mix	2-5	N
178	35	E	Mix	½-1	N
179	31	E	Hasky-Mix	½-1	N
180	01	D	Mix	½-1	N
181	11	D	Mix	½-1	N
182	21	E	Mix	2-5	N
183	01046	D	Mix	½-1	N
184	48	E	Mix	½-1	N
185	17	E	Mix	2-5	P
186	40	D	Mix	2-5	N
187	16	D	Mix	2-5	N

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
188	08	D	Mix	2-5	N
189	1031	D	Mix	2-5	P
190	30	D	Mix	2-5	N
191	22	D	Golden R.	½-1	N
192	0745	D	Kurt-Mix	2-5	N
193	1167	D	Pit bull	2-5	N
194	18	E	Terrier	2-5	N
195	10	D	Fino-Mix	2-5	N
196	41	E	Mix	½-1	N
197	0622	D	Mix	½-1	N
3.Muratpaşa Belediyesi Hayvan Barınağı Kan Örnekleri					
Sıra No	Kulak, Küpe, Çip No (İsim)	Cinsiyet	İrk	Tahmini Yaş Aralığı	Sonuç
198	11368	E	Hasky	6-9	P
199	Sanayi	E	Mix	2-5	P
200	Gaztci	E	Mix	½-1	N
201	14961	D	Mix	½-1	N
202	87619	D	Hasky-Mix	½-1	N
203	S7362	D	Mix	2-5	N
204	96621	D	Pit bull-Mix	2-5	P
205	87261	D	Mix	½-1	N
206	87287	D	Mix	2-5	N
207	96771	E	Terrier	2-5	P
208	87641	E	Mix	6-9	N
209	96628	D	Pit bull	2-5	P
210	87631	D	Rus Finosu	2-5	N
211	13857	E	Golden-Mix	2-5	N
212	96808	D	Mix	½-1	N
213	96535	E	Mix	½-1	N
214	88802	E	Mix	6-9	P

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
215	87478	E	Mix	½-1	N
216	96683	D	Hasky-Mix	2-5	N
217	0947	D	Mix	2-5	N
218	96543	E	Mix	2-5	N
219	87492	E	Rotwa-Mix	2-5	N
220	11299	E	Terrier	2-5	N
221	94840	D	Kars Ç.-Mix	2-5	N
222	96821	E	Mix	2-5	N
223	96730	E	Kangal	6-9	N
224	1186	D	Mix	2-5	N
225	96659	D	Mix	½-1	N
226	87270	D	Mix	2-5	N
227	87494	D	Pointer	6-9	N
228	11256	D	Mix	½-1	N
229	11307	D	Mix	½-1	N
230	87648	D	Cocker-Mix	2-5	N
231	96728	E	Golden	2-5	N
232	36177	D	Pointer-Mix	½-1	N
4.Antalya Merkez Veteriner Klinikler ve Hastaneler					
Sıra No	Kulak, Küpe, Çip No (İsim)	Cinsiyet	İrk	Tahmini Yaş Aralığı	Sonuç
233	Benan	E	Rotwailer	½-1	N
234	Shpsız	E	Kurt	½-1	N
235	Mira	D	Mix	2-5	P
236	Lodos	E	Rotwailer	2-5	N
237	Yeti	E	Mix	2-5	N
238	Anny	D	Mix	2-5	N
239	Tobi	E	Terrier	10+	P
240	Rex	E	Mix	2-5	N
241	İrma	D	Goden	2-5	P

Tablo 3.2. Kan Örnekleri Tablosu (Devam)					
242	Rex	E	Mix	½-1	N
243	Has	E	Hasky	2-5	N
244	Java	E	Mix	2-5	P
245	Kona	E	Mix	½-1	P
246	Kaksi	D	Mix-Pit bull	2-5	N
247	Roxi	E	Mix	2-5	N
248	Rex	E	Rotweiler	2-5	P
249	4256	D	Mix	2-5	N
250	Wushl	D	Terrier-Mix	2-5	N
251	Gizmo	E	Mix	2-5	N
252	7105	D	Mix	2-5	N
253	2993	E	Mix	2-5	N
254	8246	E	Mix	½-1	N
255	7206	E	Mix	2-5	N
256	Spots	E	Mix	2-5	N
257	Wilson	E	Pit bull-Mix	6-9	N
258	7204	D	Mix	½-1	N
259	7599	D	Cocker	2-5	P
260	2. Kpk	E	Golden	2-5	N
261	3. Kpk	E	Mix	6-9	N
262	1. Kpk	E	Golden	2-5	P
263	2. Kpk	E	Golden	2-5	N
264	3. Kpk	D	Mix	6-9	N
265	4. Kpk	D	Terrier	½-1	N
266	Piti	D	Pit bull	6-9	P

3.3.İstatistiki Bulgular

Yapılan bu çalışmaya 266 adet köpek dahil edilmiş olup 37 adet seropozitif çıkmıştır. Bunlardan 137 adet dişi köpekten 15 köpekte seropozitif, 129 adet erkek köpekten 22 köpekte seropozitif çıkmıştır. Erkek ve dişi köpeklerde seropozitiflik karşılaştırıldığında cinsiyetin istatistiksel olarak önemi olmadığı görülmüştür ($p < 0.05$).



4.TARTIŞMA

Köpeklerin, insan visseral leishmaniasis'inde de en önemli rezervuar olmalarından dolayı hastalığın köpekler arasında yayılımının ve köpeklerden insanlara bulaşmasının kontrol edilebilmesi için enfekte hayvanların tespit edilmesi gereklidir (6).

CanVL'in epidemiyolojik araştırılması, hastalığın klinik bulgularına, anti-Leishmania antikor titrelerine ve/veya parazitin tespiti temeline dayandırılır (36). Hastalıkta görülebilen klinik bulguların spesifik olmaması veya asemptomatik enfekte köpeklerin bulunması, kültürlerin kontaminasyonu ve parazitolojik tanıda etkenin amastigot formlarının her zaman görülmemesinden dolayı büyük köpek popülasyonlarının bulunduğu yerleşim alanlarında CanVL'in prevalansının değerlendirilmesinde serolojik tanı yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır (16,41,47, 67,81,86).

Bu çalışmada, 266 köpekten alınan kan örneklerinde İmmunokromatografik yöntem ile yapılan değerlendirme sonucunda 37 köpekte (% 13.91) anti-Leishmania antikoru olduğu tespit edilmiştir.

Leishmaniasis ile ilgili olarak ülkemizde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalar, Ege Bölgesinde endemik, diğer bölgelerde de sporadik olarak görüldüğünü ve seroprevalansının % 1.6-% 28.26 arasında değiştiğini göstermektedir (17,23,56,61,77,91). Özbel ve ark. (55) Manisa ilinin 24 köyünde 490 adet köpek üzerinde yaptıkları çalışma da hastalığın seroprevalansını % 5.3 olarak bulmuşlardır. Atasoy (8) İzmir/Selçuk, Manisa/Turgutlu, Aydın/Merkez, Aydın/Kuşadası, Muğla/Marmaris ve Muğla/Bodrum'da bulunan köpek barınaklarında yaptığı çalışmada seroprevalansı % 9 olarak bildirmiştir. Voyvoda ve ark. (91) Aydın/Merkez, Kuşadası ve İzmir/Selçuk ilçeleri ile Aydın/Merkeze bağlı Işıklı, Kuyulu ve Şevketiye Köylerinde yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının % 3.2 olduğunu tespit etmişlerdir. Özensoy Toz ve ark. (60) Kuşadası'nda yaptıkları çalışmada, CanVL'in seroprevalansının % 16.6 olduğunu saptamışlardır. Özensoy Toz ve ark. (59) hastalığın seroprevalansının Muğla'da % 3.8, Denizli'de % 20.7, Karabük'te % 8 olduğunu, Ertabaklar ve ark. (23) ise Çorum'da hastalığın

köpeklerdeki seroprevalansını % 13.74 olarak bildirmişlerdir. Aslantaş ve ark. (7) Ankara yöresinde 116 adet sokak köpeğinde yaptıkları çalışmada leishmaniasis'in seroprevalansını % 2.58 olarak tespit etmişlerdir. Doğan ve ark. (20) tarafından Eskişehir yöresinde yapılan çalışmada ise hastalığın seroprevalansının % 25 olduğu tespit edilmiştir. Sarı ve ark. (72) Kars yöresinde 165 adet köpek üzerinde yaptıkları çalışmada leishmaniasis'in seroprevalansını % 7.2 olarak tespit etmişlerdir. Karakuş ve ark. (38) Çukurova bölgesinde köpeklerde yaptıkları çalışmada ise % 27.18 oranında seropozitivite saptamışlardır. Yine köpek leishmaniasis'inin seroprevalansı Kocaeli ili sokak köpeklerinde % 3.07 (84), Erzurum (3) ve Çanakkale illerinde (88) % 0 olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada, Antalya ilindeki 3 barınak ve Veteriner hastane ve kliniklerinden toplam 266 adet köpeğin değerlendirilmesinde leishmaniazis'in seroprevalansı % 13.91 olarak belirlendi ve bu oranın ülkemizde yapılan diğer çalışmalardaki enfeksiyon oranları arasında (%1.6-%28.26) olduğu görüldü. Nitekim bu çalışmada, konağa yakın rezervuarların bulunması ve *Phlebotomus*'ların varlığı konusundaki bildirimleri desteklemektedir (55,60,61,91). Antalya ili ve ilçelerindeki 4 köpek barınağında daha önceden yapılmış olan bir çalışma da seroprevalans % 7.95 olarak bildirilmiştir (9). Bu çalışmada, Antalya ili merkez köpek barınaklarında ise 232 adet köpekte % 12.06 seropozitivite görülmüştür. Balcıoğlu ve ark. (9) yaptığı çalışmaya göre yaklaşık % 4 artış görülmüş ve bu durum vektör sineklerin varlığı ve popülasyonu, nem, ışık, hava gibi ekolojik durumlar, uygun rezervuarın bulunması ile konağın beslenmesi ve immun yanıtı gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir (32,41).

Köpek leishmaniasis seroprevalansı üzerine çevre ülkelerde ve Akdeniz havzasında yapılan çalışmalarda hastalığın seroprevalansının farklılıklar gösterdiği rapor edilmektedir (48). Seroprevalansın Portekiz'de % 0.7 ile % 8.5 arasında değiştiği (78), Fransa'da ise % 26.5 oranında olduğu bildirilmiştir (48). İtalya Santa Anastasya'da 326 köpekte IFAT yöntemi kullanarak hastalığın seroprevalansının % 40.4 olduğu belirlenmiştir (44). Gambino ve ark. (29) Sicilya'da hastalığın seroprevalansını % 44.9 olarak tespit etmişlerdir. Moreno ve Alvar (48) yaptıkları çalışmada, İtalya'nın Apulia bölgesinde hastalığın seroprevalansının % 14.5,

Tuscany bölgesinde ise % 24 olduğunu, İspanya Priorato bölgesinde ise bu oranın % 18 olarak bildirmektedirler. Yunanistan'da *L. infantum*'un endemik olduğu (79) ve köpeklerde hastalığın seroprevalansın % 22.4 olduğu bildirilmektedir (28). CanVL'in enfeksiyon oranı Tunus'ta % 6 (12), Cezayir'de % 37.5 (11), Malta'da ise % 17.3 (21) olarak saptanmıştır. İsrail'de hastalığın seroprevalansının %11.5 (10), Kıbrıs'da % 10 (19) olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, CanVL'in seroprevalansının diğer çevre ülkelerle ve Akdeniz ülkeleriyle karşılaştırıldığında Portekiz, Malta, İsrail ve Tunus'ta yapılan çalışmalarla benzerlik göstermesi ve diğer bölgelere göre ise daha düşük oranda seyretmesi, çevre ülkelerde ve sıcak iklim kuşağında bulunan Akdeniz ülkelerinde *Phlebotom* türü sinek popülasyonlarının üremesi ve çoğalması, bu sineklerin popülasyonunu etkileyen tarımsal pestisid ilaçlamanın uygulanıp uygulanmaması, sahipli ve sahihsiz köpek popülasyonu, endemik bölgelere köpek transportunun olması ve klinik bulgu gösteren köpeklere etkili tedavinin uygulanmaması gibi faktörlere bağlanabilir (62).

CanVL'de yaş, ırk ve cinsiyet'in predispozisyon yaratmadığı bildirilmiştir. (48,52). Bu çalışmada da seropozitif olan hayvanlarda cinsiyetin önemi araştırıldığında yapılan bildirimlere paralel olarak cinsiyetin herhangi bir önemi istatistiksel olarak saptanmamıştır. Bununla birlikte gençlerde (<2 yaş) ve yaşlı köpeklerde (>8 yaş), inkübasyon süresinin uzunluğuna bağlı olarak hastalık çok sık görülmemektedir (18,52). Slappendel (80), Denerolle ve ark. (18), Ciaramella ve ark. (16), Amusategui ve ark. (5) yaptığı çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da CanVL'in tanısı konulan seropozitif köpeklerin genellikle ergin yaşta oldukları belirlenmiştir. Bu durum, hastalığın seroprevalansının belirlenmesinde özellikle ergin köpeklerin dikkate alınmasının daha doğru sonuçlar verebileceği görüşünü düşündürmektedir.

CanVL'in ırk predispozisyonuna bağlı olmadığı ve hastalığın bütün ırklarda görülebileceği bildirilmektedir (18,48,80). Bu çalışmada seropozitif köpeklerin büyük çoğunluğu melez ırk köpeklerdi.

CanVL üzerine yapılan araştırmalarda hastalık her iki cinsiyette eşit oranda (1,5,54) görülmeyle birlikte CanVL yönünden erkeklerin dişilere göre daha büyük oranda hastalıktan etkilenebildikleri rapor edilmiştir (16,18,45,80). Bu çalışmada,

seropozitif olarak tespit edilen 37 köpekten 22'sinin erkek (% 59.45) 15'inin (% 40.55) dişi olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada yapılan istatistiksel analizde cinsiyet ile seropozitiflik arasında önemli düzeyde ($p<0.05$) bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (16,48,52,58).



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya Sağlık Örgütü leishmaniasis'in kontrolü amacıyla, insan leishmaniasis olgularının tespiti ve tedavisinin, enfekte köpeklerin tespitinin ve uyutulmasının veya etkin tedavisinin ve vektör kontrolü gibi önlemlerin alınmasının gerekli olduğunu önermektedir (92). Ancak bu önerilerin, kullanılan insektisidlere karşı vektörün ve tedavide kullanılan ilaca karşı etkenin direnç kazanması gibi nedenlerden dolayı ciddi sıkıntılar ortaya çıkarmasıyla hastalıktan korunmak için köpeklerin *Phlebotomus*'larla temasının azaltılması ve visseral leishmaniazis'e karşı aşının veya daha etkili bir tedavi protokolünün geliştirilmesi gibi alternatif stratejilerin uygulamaya geçirilmesinin gerekli olduğu önerilmektedir (39,53,68,87).

Sonuç olarak, bu çalışmada Antalya ilinde merkez köpek barınakları ve özel hastane ile kliniklere getirilen köpeklerde leishmaniazis'in varlığı seropozitif olarak belirlenmiştir. Bu verilerin gelecekte insan ve köpeklerde yapılacak çalışmalarda bir referans olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Ülkemizde Veteriner Hekimlerin ve Beşeri Hekimlerin bu hastalık hakkında bilgilendirilmesi, CanVL'in insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturması ve bu hastalığın ulusal ekonomideki kayıpları açısından düşünüldüğünde hastalığın saptandığı bölgelerde gerekli korunma önlemlerinin alınması gerekmektedir. Rezervuar olan semptomatik ve asemptomatik köpeklerin ve hastalığa yakalanan insanların tespiti amacıyla seroprevalans çalışmalarının ortaklaşa ve düzenli olarak yürütülmesinin gerekli olduğu kanısındayız.

6. KAYNAKLAR

1. **Abranches MCD, Silva-Pereira CD, Conceicao-Silva FM, Santos-Gomes GM, Janz JG** (1991): Canine leishmaniasis: Pathological and ecological factors influencing transmission of infection. *J Parasitol.*, **77**, 557-561.
2. **Aisa MJ, Castillejo S, Gallego M, Fisa R, Riera MC, De Colmenares M, Torras S, Roura X, Sentis J, Portus M** (1998): Diagnostic potential of Western blot analysis of sera from dogs with leishmaniasis in endemic areas and significance of the pattern. *Am J Trop Med Hyg.*, **58**, 154-159.
3. **Aktaş MS, Özkanlar YE, Taylan Özkan A, Babür C, Balkaya İ** (2010): Erzurum İli Barınak Köpeklerinde Listeriosis ve Leishmaniasisin Seroprevalansının Araştırılması. *T Parazitol Derg.*, **34**, 76 -80.
4. **Altıntaş N, Özbel Y** (1992): Leishmania Infantum'un promastigot formlarının in vitro üretilmesinde karbondioksitin etkisi. *T Parazitol Derg.*, **17**, 38-42.
5. **Amusategui I, Sainz A, Rodriguez F, Tesouro MA** (2003): Distribution and relationships between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. *Eur J Epidemiol.*, **18**, 147-156.
6. **Ashford DA, Badaro R, Eulalio C, Freire M, Miranda C, Zalis MG, David JR** (1993): Studies on the control of visceral leishmaniasis: validation of the Falcon assay screening test-enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) for field diagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.*, **48**, 1-8.
7. **Aslantas O, Ozdemir V, Kilic S, Babur C** (2005): Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniosis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol.*, **129**, 187-191.
8. **Atasoy A** (2005): Ege Bölgesinde Köpeklerde Visseral Leishmaniasis'in Seroprevalansı. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
9. **Balcioğlu Cİ, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Toz Özensoy S** (2009): Antalya ili ve ilçelerindeki dört köpek barınağında Leishmaniasis seroprevalansının araştırılması. *T Parazitol Derg.*, **33**, 4-7.

10. **Baneth G, Dank G, Keren-Kornblatt E, Sekeles E, Adini I, Eisenberger CL, Schnur LF, King R, Jaffe CL** (1998): Emergence of visceral leishmaniasis in central Israel. *Am J Trop Med Hyg.*, **59**, 722-755.
11. **Belazzoug M** (1987): La leishmaniose canine en Algerie. *Maghreb Veterinaire*, **3**, 11-13.
12. **Ben Said M, Jaiem A, Smoorenburg M, Semiao-Santos SJ, Ben Rachid MS, El Harith A** (1992): Canine leishmaniasis in the region of Enfidha (Central Tunisia). Assessment of seroprevalence with direct agglutination (DAT) and indirect immunofluorescence (IFAT). *Bull Soc Pathol Exot.*, **85**, 159-163.
13. **Berrahal F, Mary C, Roze M** (1996): Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting. *American J Tropic Med and Hyg.*, **55**, 273-277.
14. **Bourdoisean G, Marchal T, Magnol JP** (1997): Immunohistochemical detection of *Leishmania infantum* in formalin-fixed, paraffin- embedded section of canine skin and lymph nodes. *J Vet Diagn Invest.*, **9**, 439-440.
15. **Campino L, Santos-Gomes G, Rica-Capela MJ, Cortes S, Abranches P** (2000): Infectivity of promastigotes and amastigotes of *Leishmania infantum* in a canine model for leishmaniosis. *Vet Parasitol.*, **92**, 269-275.
16. **Ciaramella P, Oliva G, De Luna R, Grandoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A** (1997): A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Vet Rec.*, **141**, 539-543.
17. **Coşkun Ş, Batmaz H, Aydın L, Yılmaz F** (1997): Seroprevalence of *Leishmania infantum* infection of dogs in the western part of Turkey. *T Parasitol Derg.*, **21**, 287-291.
18. **Denerolle P** (1996): Leishmaniosis canine: difficulté du diagnostic et du traitement. *Pratique Medicale et Chirurgienne des Animaux de Campagne*, **31**, 137-145.
19. **Deplazes P, Grimm F, Papaprodromou M, Cavaliero T, Gramiccia M, Christofi G, Christofi N, Economides P, Eckert J** (1998): Canine

- leishmaniosis in Cyprus due to *Leishmania infantum* MON 1. *Acta Trop.*, **71**, 169-178.
20. **Doğan N, Özbel Y, Özensoy S, Bor O, Akn Y** (2001): *Prevalence of human and canine visceral leishmaniasis in Eskişehir city and surroundings, Turkey*. In: Worldleish 2, Crete, Greece, Abstract Book, p: 78, May 20-24.
 21. **Dye C, Killick-Kendrick R, Vitutia MM, Walton R, Killick-Kendrick M, Harith AE, Guy MW, Canavate MC, Hasibeder G** (1992): Epidemiology of canine leishmaniasis: prevalence, incidence and basic reproduction number calculate from a cross-sectional serological survey on the island of Gozo, Malta. *Parasitol.*, **105**, 31-41.
 22. **Eroğlu F** (2008): Kutanöz Leyişmanyozlu hastalarda etken türlerin pcr-rflp yöntemi ile tanımlanması. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
 23. **Ertabaklar H, Özensoy Toz S, Taylan Özkan A, Rastgeldi S, Balcioglu IC, Özbel Y** (2005): Serological and entomological survey in a zoonotic visceral leishmaniasis focus of North Central Anatolia, Turkey: Corum province. *Acta Trop.*, **93**, 239-246.
 24. **Evans D** (1987): *Leishmania*. In: *In vitro methods for parasite cultivation*. Ed: **Taylor AER, Baker JR** Academic Press, London, p: 52-75.
 25. **Ferrer L, Aisa MJ, Roura X, Porus M** (1995): Serological diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Rec.*, **136**, 514-516.
 26. **Ferrer L, Rabanal R, Domingo M, Ramos JA, Fondevila A** (1988): Identification of *Leishmania* amastigotes in canine tissues by immunoperoxidase staining. *Res Vet Sci.*, **44**, 194-196.
 27. **Font A, Roura X, Fondeville D, Closa Jm, Mascort J, Ferrer L** (1996): Canine mucosal leishmaniasis. *J Am Anim Hosp Assoc.*, **32**, 137.
 28. **Gallego SL** (2001): *Leishmania infantum* and dog: Immunological and epidemiological studies about infection and disease. Tesi doctoral, Facultat de veterinaria, Universitat autonoma de Barcelona.
 29. **Gambino G, Basile A, Mocciano C, Chifari N, Grazia Zisa M, Corriere G, Mira L, Piccione E, Mansueto P, Tantillo R, Vitale G, Mansueto S** (1997): La leishmaniosi canina in provoncia di Catania: situazione

- epidemiological del 1993-1994. *Giornale Italiano di Malattie Infettive*, **3**, 293-297.
30. **Ginel PJ, Lucena R, Lopez R, Molleda MJ** (1998): Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. *J of Small Animal Prac.*, **39**, 271–274.
 31. **Gothe R** (1991): Leishmaniasis in dogs Germany: aetiology, biology, epidemiology, clinic, pathogenesis, diagnosis, therapy and disease prevention. *Kleintierpraxis*, **36**, 69-84.
 32. **Gradoni L** (1999): Epizootiology of canine leishmaniasis in southern Europa. In: *Canine leishmaniasis: an update*. Proceedings of the International canine leishmaniasis forum Ed: Killick-Kendrick R. Barcelona, Spain, p: 32-39.
 33. **Guy M, Bailey W, Snowden K** (1993): Canine leishmaniasis. *Vet Rec.*, 396.
 34. **İça A** (2004): Köpeklerde Leishmaniosis. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.*, **1**, 119-124.
 35. **Herwaldt LB** (2005): Leishmaniasis. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Ed: Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, Hauser LS, Longo LD, Jameson LJ USA: McGraw-Hill publishing. 16th Ed, p: 1233-1238.
 36. **Hoogstrall H, Heyneman D** (1969): "Leishmaniasis in the Sudan Republic 30-Final epidemiologic report" *Am J Trop Med Hyg.*, **18**, 1091-1210.
 37. **Kamburgil K** (1994). Köpeklerde Leishmaniasis. Doktora Semineri. Selçuk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
 38. **Karakus M, Toz S, Ertabaklar H, Pasa S, Atasoy A, Arserim SK, Olgen MK, Alkan MZ, Derrant C, Ozbel Y** (2015): Evaluation of conjunctival swab sampling in the diagnosis of canine leishmaniasis: A two-year follow-up study in Çukurova Plain, Turkey. *Vet Parasitol.*, **214**, 295–302.
 39. **Killick-Kendric R, Killick-Kendric M, Focheux C, Dereure J, Puech MP, Cadiergues MC** (1997): Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med Vet Entomol.*, **11**, 287-292.

40. **Lachaud L, Marchergui-Hammami S, Chabberd E, Dereure J, Dedet Jp, Bastien P** (2002): Comparison of six PCR methods using peripheral blood for detection of canine visceral leishmaniasis. *J Clin Microbiol.*, **40**, 210-215.
41. **Lanotte G, Rioux JA Perieres J, Vollhardt Y** (1979): Ecology of leishmaniasis in the south of France. 10. Developmental stages and clinical characterization of canine leishmaniasis in relation to epidemiology. (author's transl). *Ann Parasitol Hum Comp.*, **54**, 277-295.
42. **Mancianti F, Meciani N** (1988): Specific serodiagnosis of canine leishmaniasis by indirect immunofluorescence, indirect hemagglutination, and counterimmunoelectrophoresis. *Am J Vet Res.*, **49**, 1409-1411.
43. **Mancianti F, Sozzi S** (1995): Isolation of Leishmania from a newborn puppy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, **89**, 402.
44. **Maroli M, Mizzon V, Siragusa C, D'oorazi A, Gradoni L** (2001): Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Med Vet Entomol.*, **15**, 358-363.
45. **Martinez Salles J, Lleret Roca A** (1992): Leishmaniasis canina: Un estudio retrospectivo. Spain: *Premios Fundacion Purina*, **32**, 133-141.
46. <http://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/leishmaniosis/overview-of-leishmaniosis>, Eriřim tarihi: 19/05/2017.
47. **Moheballi M, Hajjaran H, Hamzavi Y, Mobedi I, Arshi S, Zarei Z, Akhoundi B, Naeini KM, Avizeh R, Fakhar M** (2005): Epidemiological aspects of canine visceral leishmaniosis in the Islamic Republic of Iran. *Vet Parasitol.*, **129**, 243-251.
48. **Moreno J, Alvar J** (2002): Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends Parasitol.*, **18**, 399-405.
49. **Moreno P, Lucena R, Ginel PJ** (1998): Evaluation of primary haemostasis in canine leishmaniasis. *Vet Record*, **142**, 81-83.
50. **Murat A** (2013): Leishmaniasis köpeklerde kemik metabolizmasının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

51. **Neogy AB, Vouldoukis I, Silva OA, Tselentis Y, Lascombe JC, Segalen T, Rzepka D, Monjour L** (1992): Serodiagnosis and screening of canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Corsica: applicability of a direct agglutination test and immunoblot analysis. *Am J Trop Med Hyg.*, **47**, 772-777.
52. **Noli C** (1999). Canine Leishmaniasis. *Waltham Focus*, **9**, 16-24.
53. **Oullette M, Papadopoulou B** (1993): Mechanism of drug resistance in leishmania. *Parasitol Today*, **9**, 150-153.
54. **Ozon C, Marty P, Veysi re C, Haas P, Le Fichoux Y** (1995): Resultants d'une enquete sur la leishmaniose canine effectuee pendant une courte periode chez les veterinaires praticiens des Alpes-Maritimes. *Pratique Medicale et Chirurgienne des Animaux de Campagne*, **30**, 199-201.
55. ** zbel Y, Oskam L,  zentoy S, Turgay N, Alkan Mz, Jaffe Cl,  zcel Ma** (2000). A survey on canine leishmaniasis in western Turkey by parasite, DNA and antibody detection assays. *Acta Trop.*, **74**, 1-6.
56. ** zbel Y, Turgay N,  zensoy S,  zbilgin A, Aklan Mz,  zcel MA, Jaffe CL, Schnur L, Abranches P** (1995): Epidemiology, diagnosis and control of leishmaniosis in the Mediterranean region. *Ann Trop Med Parasitol.*, **89**, 89-932.
57. ** zderme N, Mete O** (1993): Kala-azar (V.L.) infeksiyonunda tanı y ntemlerinin deęerlendirilmesi. *T Parazitol Derg.*, **17**, 1-6.
58. ** zensoy S,  zbel Y, Turgay N, Aklan MZ, G l K, Gilma-Sachs A, Chang KP, Reed SG,  zcel MA** (1998): Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. *Am J Trop Med Hyg.*, **59**, 363-369.
59. ** zensoy Toz S, Ertabaklar H, Pasa S, Balcioglu IC,  zbel Y** (2005a): *Canine Leishmaniasis In Turkey*. Third World Congress on Leishmaniasis. 10-15 April. Palermo-Terrasini, Sicily, Italy.
60. ** zensoy Toz S,  zbel Y, Ertabaklar H, Yıldızlı N, Korkmaz M, Alkan MZ** (2005b): Comparisons of clinical findings and serological data in the diagnosis of canine leishmaniosis. *Turk J Vet Anim Sci.*, **29**, 269-273.
61. ** zensoy S** (2001): *Leishmaniasis'de rezervuar olarak köpeklerin  nemi*. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Elazığ. Program ve  zet Kitabı, s: **30**.

62. **Papadopoulou C, Kostoula A, Dimitriou D, Panagiou A, Bobojianni C, Antoniadis G** (2005): Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. *J Infect.*, **50**, 53–60.
63. **Pasa S, Özensoy Toz, Voyvoda S, Özbel H, Y** (2005): Clinical and serological follow-up in dogs with visceral leishmaniosis treated with allopurinol and sodium stibogluconate. *Vet Parasitol.*, **128**, 243-249.
64. **Portus M** (1997): Diagnostico de laboratorio de la leishmaniosis autoctonas. *Lab 2000*, **12**, 21-28.
65. **Portus M** (1987): Diagnostico de laboratorio de la leishmaniosis canina. *Canis et felis*, **29**, 45-51.
66. **Reale S, Maxia L, Vitale F, Glorioso NS, Caracappa S, Vesco G** (1999): Detection of *Leishmania infantum* in dogs by PCR with lymph node aspirates and blood. *J Clin Microbiol.*, **37**, 2931-2935.
67. **Roura X, Sanchez A, Ferrer L** (1999): Diagnosis of canine leishmaniasis by a polymerase chain reaction technique. *Vet Rec.*, **144**, 262 -264.
68. **Roush RT** (1993): Occurrence, genetics and management of insecticide resistance. *Parasitol Today*, **9**, 174-179.
69. **Sacks DL, Kenny RT, Kreutzer RD, Jaffe CL, Gupta AK, Sharma MC, Sinha SP, Neua FV, Saran R** (1995): Indian kala-azar caused by *Leishmania tropica*. *Lancet*, **345**, 959-961.
70. **Salotra PG, Sreenivas GP, Pogue L, Nancy HL, Ramesh V, Negi NS** (2001a). Development of a species-specific PCR assay for detection of *Leishmania donovani* in clinical samples from patients with kala-azar and post-kala-azar dermal leishmaniasis. *J Clin Microbiol.*, **39**, 849-854.
71. **Saltora PG, Sreenivas GP, Ramesh V, Sundar S** (2001b): A simple and sensitive test for field diagnosis of post kala-azar dermal leishmaniasis. *Br J Dermatol.*, **145**, 630-632.
72. **Sari B, Limoncu ME, Balcioglu CI, Aldemir A, Tasci GT, Kilic Y, Toz S, Demirci B, Demir S, Erisoz Kasap O, Olgen MK, Ozbel Y** (2015): Seroepidemiological and entomological survey in a new focus of zoonotic visceral leishmaniasis in Kars province, Northeastern Turkey. *Vet Parasitol.*, **209**, 179–187

73. **Saridomichelakisi MN, Mylonakis ME, Leontides LS, Koutinas AF, Billinis C, Kontos VI** (2005): Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs. *Am J Trop Med Hyg.*, **73**, 82-86.
74. **Schallig HDFH, Oskam L** (2002): Review: Molecular biological applications in the diagnosis and control of leishmaniasis and parasite identification. *Trop Med Int Health*, **7**, 641-651.
75. **Schallig HDFH, Schoone GJ, Beijer EGM, Kroom CCM, Özbel Y, Özensoy S, Da Silva Es, Cardoso LM, Da Silva ED** (2002): Development of a fast agglutination screening test (FAST) for the detection of anti-*Leishmania* antibodies in dogs. *Vet Parasitol.*, **109**, 1-8.
76. **Schallig HDFH, Schoone GJ, Kroom CCM, Hailu A, Chappuis F, Veeken H** (2001): Development and application of 'simple' diagnostic tool for visceral leishmaniasis. *Med Microbiol Immunol.*, **190**, 69-71.
77. **Schnur LF, Özcel MA, Aksoy S, Oskam L, Kasap M, Turgay N, Özbel Y, Alkan MZ, Ak M, Özensoy S, Gul K, Eisenberger CL, Jaffe CL** (1997): *Human and canine leishmaniasis in Turkey*. In "First World Congress on Leishmaniasis", Istanbul. *Acta Parasitol Turcica*, **21**, **1 (Suppl.)**, 150(Abstr).
78. **Semiao-Santos SJ, El Harith A, Ferreira E, Pires CA, Sousa C, Gusmao R** (1995): Evora district as a new focus for canine leishmaniasis in Portugal. *Parasitol Res.*, **81**, 235-239.
79. **Sideris V, Papadopoulou G, Dotsika E, Karagouni E** (1999): Asymptomatic canine leishmaniasis in greater Athens area, Greece. *Eur J Epidemiol.*, **15**, 271-276.
80. **Slappendel RJ** (1988): Canine leishmaniasis. A review on 95 cases in the Netherlands. *Vet Quarter.*, **10**, 1-17.
81. **Slappendel RJ, Ferrer L** (1990): Leishmaniasis. In: *Infectious diseases of the dog and cat*. Ed: Greene CE WB Saunders Co. Philadelphia, p: 769-777.
82. **Slappendel RJ, Ferrer L** (1998): Leishmaniasis. In: *Infectious diseases of the dog and cat*. Ed: Greene CE WB Saunders Co. Philadelphia, s: 450-458.

83. **Soto M, Requena JM, Quijada L, Alonso C** (1998): Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. *J Clin Microbiol.*, **36**, 58-63.
84. **Sönmez Tamer G, Polat E, Özensoy Töz S, Altaş K** (2008): Kocaeli Sokak Köpeklerinde Visseral Leishmaniasis Seroprevalansı. *T Parazitol Derg.*, **32**, 183 -186.
85. **Spreng D** (1993): Leishmanial polyarthritis in two dogs. *J of Small Anim Prac.*, **34**, 559–563.
86. **Strauss-Ayali D, Baneth G** (2000): Canine visceral leishmaniasis. In: *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. Carmichael L. (Ed.), International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca NY.
87. **Tesh RbB** (1995): Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? *Am J Trop Med Hyg.*, **52**; 287-292.
88. **Tok H, Sevil N, Özensoy Töz S, Ertabaklar H, Balcioglu İC, Demir S, Özbel Y, Coşkun M** (2009): Çanakkale İli Ayvacık Bölgesinde Zoonotik Visseral Leishmaniasisin Serolojik ve Entomolojik Olarak Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **33**, 109 - 113.
89. **Unat EK** (1981): Leişmanyaz'ların tarihçesi. *T Parazitol Derg.*, **2**, 1-10.
90. **Vercammen F, Berkvens D, Ray LE, Jacquet D, Vervoort T** (1997): Development of a slide ELISA for canine leishmaniasis and comparison with four serological tests. *Vet Rec.*, **141**, 328-330.
91. **Voyvoda H, Pasa S, Özensoy Toz S, Özbel Y, Ertabaklar H** (2004): Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariosis'in prevalansı. *Turk J Vet Anim Sci.*, **28**, 1105-1111.
92. **World Health Organization**: Leishmaniasis control. Communicable Disease Surveillance and Response (CRS) (1999).
93. **WHO** (1992a): Leishmaniasis, information circular WHO Mediterranean zoonoses control centre No:30.
94. **WHO** (1992b): Leishmaniasis, information circular WHO Mediterranean zoonoses control centre No:31.
95. **Yaşarol Ş** (1981): Leishmaniasis. *T Parazitoloji Derneği Yayını*, Yayın No:2.

96. **Yurdakul P** (2005). Leishmania enfeksiyonlarının immunopatogenezi. *Mikrobiyol Blt.*, **39**, 363-381.
97. **Zerpa O, Pralong F, Ulrich M, Convit J** (2001): Isolation of Leishmania infantum, zymodeme MON-1 from canine and human visceral leishmaniasis on Margarita Island, Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, **96**, 901-902.

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Metin ÇOMAK
Doğum Yeri ve Yılı : Karlıova/BİNGÖL-1966
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
Uyruğu : T.C.
Telefon No : 0 507 3591505
Elektronik Posta : metincomak@gmail.com
İletişim Adresi : Gürsu Mah. 358 Sk. Özhurma Sitesi
A Blok No:23 Konyaaltı/ANTALYA



Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lisans: İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi-1992

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Antalya Veteriner Kliniği'nde Veteriner Hekim 1994
2. Migros T.A.Ş. Kemer Mağazası'nda Veteriner Hekim 1996-1997
3. Bristol-Mayers Squibb İlaçları Inc. Akdeniz Bölgesi İlaç Pazarlama 1997-2009
4. Antalya Büyükşehir Belediyesi'nde Veteriner Hekim 2010...

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1. Antalya Veteriner Hekimler Odası

