



T.C.  
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İLİNDEKİ KÖPEKLERDE  
*EHRLİCHIA CANİS* PREVALANSI**

**İrem KIRMIZIER**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Doç. Dr. Metin Koray ALBAY**

**BURDUR-2016**

T.C.  
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**“ANTALYA İLİNDEKİ KÖPEKLERDE  
*EHRlichia canis* PREVALANSI”**

**‘İrem KIRMIZIER”**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Doç.Dr. Metin Koray ALBAY**

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0236-YL-14 proje numarası ile desteklenmiştir.

**BURDUR-2016**

**TEZİN KABUL ve ONAY**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

**İrem KIRMIZIER** tarafından **Doç.Dr. Metin Koray ALBAY** yönetiminde hazırlanan **Antalya İlindeki Köpeklerde Ehrlichia canis Prevalansı** 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:**  
**30.12.2016**



**Başkan**  
Prof. Dr.  
Şima ŞAHİNDUAN  
MAKÜ Veteriner Fakültesi  
İç Hastalıkları AD



**Jüri**  
Doç. Dr.  
Abuzer ACAR  
AKÜ Veteriner Fakültesi  
İç Hastalıkları AD



**Jüri**  
Doç. Dr.  
Metin Koray ALBAY  
MAKÜ 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 **26/01/2017** Tarih ve **2017/5**.sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



Sağlık Bilimleri Enstitüsü

## TEŞEKKÜR

Bugünlere gelmemde büyük payı olan annem Halime ERDEM'e, babam İsmail ERDEM'e, sevgili eşim Erçay KIRMZIER'e, değerli hocam Doç. Dr. Metin Koray ALBAY'a, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma, tüm akraba ve dostlarıma teşekkür ederim.

Örnekleme işlemlerinde fikir ve yardımları olan başta Lara Antalya Hayvan Hastanesi çalışma arkadaşlarım olmak üzere hasta sahiplerime teşekkürlerimi sunarım.

Tezin laboratuvar ve analiz aşamasında yardımcı olan ve imkan sağlayan Dr. Ahmet DENİZ' e teşekkür ederim.



## BEYAN

*Antalya İlindeki Köpeklerde Ehrlichia canis Prevalansı* 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.

  
"İrem KIRMIZIER"

  
ONAY .

Doç. Dr. Metin Koray ALBAY  
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>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>vi</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>vii</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>viii</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>ix</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>x</i>
<b>1 GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1. Rickettsiales	2
2.2. Ehrlichiosis	4
2.2.1. İnfeksiyöz Siklik Trombositopeni	7
2.2.2. Köpeklerin Granulositik Ehrlichiosis	7
2.2.3. Köpeklerin Monositik Ehrlichiosis	8
2.2.3.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji	8
2.2.3.2. Patogenez	9
2.2.3.3. Semptomlar	10
2.2.3.4. Laboratuvar Bulguları	11
2.2.3.5. Tanı	11
2.2.3.6. Sağaltım ve Koruma	13
<b>3 GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>14</b>
3.1. Gereç	14
3.1.1. Hayvan Materyali	14
3.1.2. Serum örneklerinin alınması ve saklanması	14
3.2. Yöntem	14
3.2.1. Serum örneklerine IFAT uygulanması	14
3.2.2. IFAT'ın yapılışı	14
3.2.3. Floresan mikroskop incelemesi	15
3.2.4. IFAT sonuçlarının değerlendirilmesi	16
3.3. İstatiksel Analiz	17
<b>4. BULGULAR</b>	<b>18</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>20</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>23</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>24</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>33</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b><u>Şekil Numarası ve Başlığı</u></b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 3.1: Negatif Kontrol'ün İmmun Florasan Mikroskop Görüntüsü	16
Şekil 3.2: Pozitif Kontrol'ün İmmun Florasan Mikroskop Görüntüsü	16



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo Numarası ve Başlığı</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1:</b> Riketsiyal etkenlerin, konakçısı, vektörü ve yapmış oldukları hastalıklar	4
<b>Tablo 2.2:</b> Ehrlichia türleri, yaptığı hastalıklar ile konak ve vektörleri	5
<b>Tablo 4.1 :</b> Kan serumlarının serolojik olarak dağılımları	18
<b>Tablo 4.2:</b> Kan serumlarının cinsiyete göre serolojik olarak dağılımı	18
<b>Tablo 4.3:</b> Kan serumlarının yaşa göre serolojik dağılımı	19
<b>Tablo 4.4:</b> Köpeklerde kene hikayesi bulunan ve bulunmayanlarda serolojik dağılımı	19



## SİMGELER VE KISALTMALAR

%: Yüzde

°C: Santigrat derece

µl: µl

ELİSA: Enzyme Linked İmmunosorbent Assay

İST: İnfeksiyöz Siklik Trombositopeni

IFAT: Endirekt İmmunofloresan Antikor Testi

KME: Köpeklerin Monositik Ehrlichiosis

KGE: Köpeklerin Granulositik Ehrlichiosis

PBS: Fosfat Buffer Salin

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyon

$\chi^2$ : Ki kare

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

**Yüksek Lisans Tezi**

**Antalya İlindeki Köpeklerde *Ehrlichia canis* Prevalansı**

**İrem KIRMIZIER  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Metin Koray ALBAY**

**BURDUR 2016**

**ÖZET**

Vektör kaynaklı hastalıkları anlamak ve mücadele etmek için bu hastalıkların geçmişi ve prevalansı ile ilgili daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Bu çalışma Antalya ilindeki köpeklerde *Ehrlichia canis* seroprevalansının araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada 250 köpekten serum örnekleri alınmış ve bu örnekler immün flouresan antikor testiyle (IFAT) serolojik olarak incelenmiştir. Test sonuçlarına göre 250 adet köpeğin 36'sı (%14,4) serolojik olarak pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak Antalya ilinde *E. canis* prevalansının yüksek olduğu görülmektedir. Antalya ilinin coğrafi konumu, sosyal ve kültürel yapısı nedeniyle gerek etken ve gerekse vektör mücadelesi ayrı bir önem kazanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Köpek, *Ehrlichia canis*, IFAT

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

**Master of Science**

**Prevalence of *Ehrlichia canis* in Dogs in Antalya Province**

**İrem KIRMIZIER  
Department of Internal Medicine**

**Supervisor  
Doç. Dr. Metin Koray ALBAY**

**BURDUR 2016**

### **ABSTRACT**

To understand and combat vector-borne diseases, more knowledge is needed about the past and prevalence of these diseases. This study was conducted to investigate the seroprevalence of *Ehrlichia canis* in dogs in Antalya province. Serum samples from 250 dogs were taken and serologically examined by immunofluorescence antibody test (IFAT). According to the test results, 36 (14.4%) of 250 dogs were found to be serologically positive. As a result, the prevalence of *E. canis* is seen to be high in Antalya province. Because of the geographical position, social and cultural structure of Antalya province, the agent and the vector struggle gain a special importance.

**Key words:** Dog, *Ehrlichia canis*, IFAT

## 1. GİRİŞ

Kene kaynaklı enfeksiyöz patojenler veteriner hekimlikte önemli yer tutmakta ve kliniklerimizde sık olarak karşılaşılmaktadır. Evcil hayvanlarda klinik ve subklinik hastalıklara yol açarak ölüm ve verim kaybına yol açarlar. Ehrlichiosis etkenleri de bu enfeksiyöz hastalıklar içinde yer almaktadır. Köpeklerdeki ehrlichiosis etkenleri hematolojik bozukluklarla karakterize ölümcül olabilecek önemli enfeksiyonlardandır. Bu hastalıkların taşınmasında kenelerin rol oynaması nedeniyle kene popülasyonlarının biyolojisi ve yayılımı hastalıkların görülme sıklığı ile kontrol altına alınması açısından önem kazanmaktadır. Ehrlichiosis, dünyada tropikal ve subtropik bölgelerde geniş bir yayılım göstermektedir. Köpeklerin Ehrlichiosis'lerinden Canine Monositik Ehrlichiosis gerek vektör kenenin varlığının yaygınlığı ve gerekse ikliminin uygun olması nedeniyle ülkemizde de sıkça görülmektedir.

Başta Köpek Monositik Ehrlichiosis olmak üzere Köpeklerin Ehrlichiosis enfeksiyonlarında birçok klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularla karşılaşılmasına rağmen bu hastalıkların tanısını koymak oldukça zordur. Bu enfeksiyonların tanısında kullanılan serolojik ve moleküler testler için deneyimli personele ihtiyaç duyulması, laboratuvar ekipmanı gerektirmesi ve fazla zaman alması gibi dezavantajları vardır.

Ülkemizde sıkça görülen bu hastalıklar hakkında araştırmalar yapılmasına karşın hala yeterli değildir. Bu nedenle sözü edilen hastalıklar hakkında sınırlı bilgi edinmemize neden olmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Rickettsiales

Rickettsiales takımında yer alan mikroorganizmalar; insan ve hayvanlarda infeksiyon etkeni olan bir grup değişken şekillere sahip mikroorganizmayı kapsar. Bu grupta bulunan mikroorganizmalar üzerinde önemli çalışmalar yapmış ve kendisi de laboratuvar infeksiyonu sonucu Amerikan tifusundan ölmüş olan Howard Taylor Ricketts'in adına itafen Rickettsia ismi verilmiştir (43).

Bu dizideki türler prokaryonlu canlılar olup önceleri protozoon sanılmışlardır. Çoğu kez kan parazitleri ile birlikte görülmeleri nedeniyle protozooloji alanında da yer almıştır (25, 26, 35, 43). Ancak Rickettsial mikroorganizmalar Bergey's Manual of Systematic Bacterology'e göre de, Alphaproteobacteria sınıfında, Rickettsiales takımında yer alan bakteriyel mikroorganizmalardır (43, 58).

Bergey's Manual of Systematic Bacterology'ye göre; Rickettsiaceae, Bartonellaceae ve Anaplasmataceae olmak üzere üç familya altında incelenir (26, 43, 58). Rickettsiaceae, Rickettsieae ve Ehrlichieae olmak üzere iki kabile oluşturur (58). Bunlardan Rickettsiaceae familyası genelde insanlar için patojen olan cinsleri içeren Rickettsieae ve hayvanlar için de patojen olan Ehrlichieae cinslerini kapsamaktadır. Ehrlichieae cinsi, Ehrlichia, Aegyptianella, Anaplasma, Cowdria ve Neorickettsia türlerini içerir (43).

Rickettsialar çok küçük, gram negatif, yaklaşık 0,3 x 0,8 – 2 mikrometre boyutlarında, hareketsiz, pleomorfik veya kokobasil şeklinde olan bakteriyel mikroorganizmadır. Üreye bilmeleri için canlı bir konakçıya ihtiyaç duyarlar (25, 26, 27, 35, 38, 43, 58, 79).

Rickettsia infeksiyonlarında bulaşma dört şekilde olabilmektedir;

- 1- Memelilerde enfekte bir artropodun (kene, bit, pire veya mite) beslenmesinin bir sonucu olarak deriye doğrudan penetrasyon yoluyla,
- 2- Artropodlarda enfekte hayvanların kanının emilmesi sonucunda,
- 3- Artropodtan sonraki nesillere enfekte yumurta ile,
- 4- Enfekte trematodların sindirim yoluyla alınmasıyla olur (23, 35, 37, 46, 48).

Konakçı hayvanlar ve artropod vektörler riketsiaların çoğu için rezervuardır. *Ehrlichia canis*, *Anaplasma marginale* gibi riketsial organizmalar latent infeksiyonlar yapar. Riketsialar artropodlarda tükürük bezleri, ovaryumlar ve diğer organlara yayılmadan önce midenin epithelial hücrelerinde replike olur. Artropod konakçı hayvanda beslenirken organizmayı bulaştırır. *Rickettsia rickettsii* gibi organizmalar transovarial bulaşma yoluyla bir kene populasyonunda bulunur. Ayrıca kenelerde *E. canis* ve *E. phagocytophila* transtadial olarak bulaşır. Rickettsiales üyelerinin çoğunluğu artropodlarla taşınır fakat bazı *Ehrlichia* türlerinin vektörleri henüz net olarak tanımlanmamıştır. Bazıları kene ve mite'larda transovarial olarak taşınır. Riketsiaların çoğu konak hücreleri dışında dayanıksızdır (58).

Riketsial organizmalar genellikle konakçı spesifiktir. Bazı artropod veya trematod vektörleri Riketsiaların çoğunun taşınmasında rol oynadığından, bu organizmalara bağlı olan hastalıklar belirli coğrafik alanlarda görülürler (43,53,58). Riketsial organizmalar ve hayvanlarda yapmış olduğu hastalıklar Tablo 2.1.'de verilmiştir.

Riketsial infeksiyonlar vasküler sistemde başlar. Etkenler endotelial ve fagositik hücrelerde proliferer olur ve kan yoluyla yayılır. İnfekte endotelial hücrelerinin hiperplazisi ve sonuçta oluşan küçük trombuslar nedeniyle, küçük kan damarlarında tıkanma şekillenir (12).

Riketsial hastalıklarda görülebilecek genel semptomlar; yüksek ateş, depresyon, dehidrasyon, büyümüş lenf yumruları, iştahsızlık, ağırlık kaybı, dudak ve diş etlerinde hemoraji, diş etlerinde şişkinlik, kas ve eklemlerde ağrı, baş ağrısı, bulantı, ishal, öksürüktür. Hematolojik ve biyokimyasal bulgularda ise normositik normokromik anemi, hipoalbuminemi, hiperglobulinemi, kolesterol, glikoz ve hepatik enzimlerin konsantrasyonlarında artış görülür (46).

**Tablo 2.1:** Riketsiyal etkenlerin, konakçısı, vektörü ve yapmış oldukları hastalıklar

Patojen	Konakçı	Vektör	Hastalık
<i>Rickettsia rickettsii</i>	İnsan, köpek	Kene	Rocky Mountain spotted fever
<i>Cowdria ruminantum</i>	Ruminant	Kene	Heartwater
<i>Ehrlichia bovis</i>	Sığır	Kene	Bovine ehrlichiosis
<i>E. canis</i>	Köpek	Kene	Canine monositik ehrlichiosis
<i>E. equi</i>	At	Kene şüpheli	Equine ehrlichiosis
<i>E. ewingii</i>	Köpek	Kene	Canine granülositik ehrlichiosis
<i>E. ondiri</i>	Sığır	Kene şüpheli	Bovine petechial fever
<i>E. ovina</i>	Koyun	Kene	Ovine ehrlichiosis
<i>E. phagocytophila</i>	Sığır	Kene	Tick – borne fever
<i>Anaplasma (Ehrlichia) platys</i>	Köpek	Kene şüpheli	Canine siklik trombositopeni
<i>E. risticii</i>	At	Trematod şüpheli	Potomac equine fever
<i>Neorickettsia elokominica</i>	Köpek, ayı, rakun	Trematod	Elokomin fluke fever
<i>N. helminthoeca</i>	Köpek	Kene	Alabalık zehirlenme hastalığı
<i>Aegyptianella pullorum</i>	Kanatlı	Kene	Aegyptianellozis
<i>Anaplasma marginale</i>	Ruminant	Kene	Anaplazmozis
<i>A. ovis</i>	Koyun, keçi	Kene	Anaplazmozis

## 2.2. Ehrlichiosis

Ehrlichiosis tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak bulunan, insanlar da dahil olmak üzere birçok memeli için öldürücü rikettsial hastalıklardır (12, 55, 58). Koyunlarda 1932 yılında kene kaynaklı ateşi tanımlamışlardır. Benzer bir hastalık 1950’de sığırlarda da bildirilmiştir. Hastalığa neden olan etken ilk olarak *Cytoecetes phagocytophila* olarak isimlendirilmiştir. Ancak daha sonra, *Ehrlichia phagocytophila* adını almıştır. Köpek monositik ehrlichiosisi ilk kez 1935’te Cezayir’de tanımlanmıştır. Amerika da 1969 yılında atlarda görülen ehrlichiosisin kaynağının

*E. equi* olduğu tespit edilmiştir. Köpeklerde ise 1971 yılında granülositik ehrlichiosis bildirilmiştir. İnsanlarda ilk kez 1986 yılında *E. canis* olgusu klinik olarak kene ısırığını takip eden akut, ateşli bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Kedilerde ise 1999 yılında ilk doğal granulositik ehrlichiosis bazı klinik bulgularıyla birlikte bildirmişlerdir (3, 29, 57).

Ehrlichia'ların 12 türü tanımlanmıştır. Bunlar; *E. bovis*, *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. equi*, *E. ewingii*, *E. muris*, *E. ondiri*, *E. ovina*, *E. phagocytophila*, *Anaplasma (Ehrlichia) platys*, *E. risticii* ve *E. sennetsu'* dur (Tablo 2.2.) (7, 10, 25, 26, 32, 43, 58).

Ehrlichiosis Afrika, Orta Doğu, Avrupa, Amerika, Hindistan, Vietnam, Srilanka başta olmak üzere tropik ve subtropik iklime sahip bölgelerde görülmektedir (10, 26, 78). Türkiye'de de köpeklerde Ehrlichiosisin varlığı birçok araştırmacı tarafından da bildirilmiştir (12, 27, 70).

Ehrlichia türleri Rhipicephalus, Hyalomma, Amblyomma ve Ixodes türü kenelerle taşınmaktadır (Tablo 2.2.). Keneler enfeksiyonu transstadial olarak nakledebilirler. Kene, gelişiminin üç aşaması olan larva, nymphe ve erişkin dönemlerinin hepsinde *E. canis*'i barındırır ve kan emme esnasında konakçıya bulaştırır. Ergin kene ve larvalar etkeni en az beş ay boyunca enfektif özelliğini kaybetmeden nakledebilirler. Hastalığı atlatan köpekler iki yıldan fazla taşıyıcı olarak kalırlar (7, 10, 25, 43, 79). Ehrlichia'lar oda ısısında 10 gün, buzdolabında 14 gün ve -18 santigrat derecede 1,5 yıl infeksiyöz durumda kalabilir (58).

Köpekler için patojen Ehrlichia türleri *E. canis*, *E. ewingii* ve *Anaplasma (Ehrlichia) platys'* dir. *E. canis*'ten ileri gelen hastalık Köpek Monositik Ehrlichiosis'i (KME) olarak isimlendirilir. *E. Ewingii*'den ileri gelen hastalık Köpeklerin Granulositik Ehrlichiosisi (KGE) olarak isimlendirilir ve etken nötrofil, lökosit ve ender olarak da eozinofillere yerleşir. Diğer taraftan da *Anaplasma (Ehrlichia) platys*'in neden olduğu hastalık İnfeksiyöz Siklik Trombositopeni (İST) olarak isimlendirilir ve trombositlere yerleşir (10, 26, 58).



**Tablo 2.2:** Ehrlichia türleri, yaptığı hastalıklar ile konak ve vektörleri

<b>Türler</b>	<b>Hastalık</b>	<b>Yerleştiği hücre</b>	<b>Konak</b>	<b>Vektör</b>
<i>E.canis</i>	Canine Monositik Ehrlichiosis	Monosit Lenfosit	Köpekgiller	Rhipicephalus sanguineus
<i>E.chaffeensis</i>	Human/Canine Monositik ehrlichiosis	Monosit Lenfosit	İnsan Köpekler	Amblyomma americanum
<i>E.equi</i>	Equine Ehrlichiosis	Nötrofil Eozinofil	Tek tırnaklılar	Kene şüpheli
<i>E.ewingii</i>	Canine Granulositik Ehrlichiosis	Nötrofil Eozinofil	Köpekgiller	Amblyomma, Dermacentor türleri
<i>E.muris</i>	Monositik ehrlichiosis	Monosit	Fare, insanlar	Ixodes türleri
<i>E.ondiri</i>	Bovine petechial fever	Nötrofil Bazofil Eozinofil	Sığır, yabani ruminant	Bilinmiyor
<i>E.ovina</i>	Ovine ehrlichiosis	Monosit Lenfosit	Koyun, keçi	Rhipicephalus türleri
<i>E.phagocytophilum</i>	Granulositik anaplasmosis	Nötrofil Eozinofil	Ruminant, kemiriciler, tektırnaklılar, kuşlar, insan	Ixodes türleri
<i>Anaplasma platys</i>	Canine cyclic thrombocytopeni	Trombosit	Köpekgiller	Rhipicephalus sanguineus
<i>E.risticii</i>	Equine Monositik Ehrlichiosis	Monosit	Equi	Bilinmiyor
<i>E.sennetsu</i>	Sennetsu ehrlichiosis	Monosit Lenfosit	İnsan	Bilinmiyor
<i>E.bovis</i>	Monositik anaplasmosis	Nötrofil Eozinofil	Sığır	Amblyomma, Rhipicephalus, Hyalomma türleri

### 2.2.1.İnfeksiyöz Siklik Trombositopeni

Köpek Siklik Trombositopeni *Anaplasma (Ehrlichia) platys*'in oluşturduğu köpeklerin rickettsial bir hastalığıdır. Etken sadece trombositlere yerleşerek çoğalır. *Anaplasma platys* diğer canin ehrlichiosis etkenlerine göre daha az patojendir. Birçok hastanın kan smear muayenesinde tesadüfi olarak gözlenilmektedir. Amerika'nın güney ve güneydoğusunda vaka raporları bildirilmiştir (10, 25, 26).

Etkenin bulaşması *Rhipicephalus sanguineus* türü kene ile olmaktadır. Kene etkeni uzun yıllar barındırabilmektedir. Hastalık köpeklere kenenin beslenmesi sırasında geçmektedir (58).

Hastalığın inkübasyon süresi 8-15 gün arasında değişir. Hastalık genellikle asemptomatiktir. Yaklaşık 10 gün aralıklarla tekrarlayıcı trombositopeniye neden olur ve trombositopeniye bağlı kanama belirtileri gösterir (58). Orta dereceli bir anemi, leukopeni, hipoalbuminemi, hiperglobulinemi İST enfeksiyonunda görülebilecek diğer bulgulardır (26).

Hastalığın tanısını klinik semptomlara bakarak koymak güçtür. Sadece trombositopeni hastalıktan şüphelendirebilir. Kesin tanı için indirekt immunfloresan gibi serolojik yöntemlerle konulmaktadır (10, 58).

Tedavide, oral tetrasiklin (22 mg/kg 8 saatte bir 14 gün) ve doxisiklin (15 mg/kg 12 saatte bir 14 gün) uygulamaları hastalığın sağaltımında kullanılmaktadır (26).

### 2.2.2. Köpeklerin Granulositik Ehrlichiosisi

Köpeklerin Granulositik Ehrlichiosisi genellikle ABD' de görülen köpeklerin rickettsial bir hastalığıdır (10, 26). Etkeni *E. ewingii*' dir. KGE, *E. canis*' e göre daha az patojendir. *E. ewingii* nötrofil leukositlere ve daha az olarak da eozinofillere yerleşir (26).

Hastalık özellikle ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıktığından, en çok şüphelenilen arakonakçı kenedir. Etkenin bulaşması *Ixodes pacificus*, *Ixodes*

*scapularis (damminni)*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus* ve *Amblyomma americanum* türleri ile olduğu belirtilmiştir (26).

Hastalıkta görülen genel klinik semptomlar ise; ateş, letarji, iştahsızlık, canlı ağırlık kaybı, kusma, ishal, trombositopeni, kaslarda tutulma, ayakta duramama, kambur duruş, non-rejeneratif anemi ve poliartritisdir. Hematolojik anormallikler genelde daha az şiddetli seyreder ve anemi, nötropenia, trombositope, lenfositosis, monositosis ve eosinofili ile birlikte görülür. *E. ewingii* morulası, immunsupresse veya immunsupresse edilmiş (kemoterapi ve glikokortikoid uygulanan) hayvanlarda daha sık görülmektedir (26).

Hastalığın tanısı, klinik bulgularla ve serolojik olarak konulmaktadır. Tedavide, tetrasiklin veya doxsisiklin kullanımıyla klinik durumda hızlı bir iyileşme sağlanır (10, 26).

### **2.2.3. Köpeklerin Monositik Ehrlichiosis**

Köpeklerin monositik ehrlichiosis, köpeklerin önemli rickettsial hastalığıdır. *E. canis*, diğer etkenlere göre daha patojendir. Hematolojik bozukluklarla karakterize yüksek ateşle seyreden, sistemik, öldürücü bir hastalıktır. KME aynı zamanda köpek rickettsiosisi, köpek tifusu, tropikal köpek pansitopenisi, ideopatik hemorejik sendrom, köpek hemorajik ateş ve izci köpek hastalığı olarak da adlandırılmaktadır (10, 16, 60, 70, 78, 79).

*Ehrlichia canis* ilk olarak 1935 yılında Cezayir’de tanınmışlanmıştır. Hastalık Vietnam konuşlu askeri iş köpekleri arasında yıkıcı kayıplara neden olmasıyla önem kazanmıştır (7, 16, 26).

#### **2.2.3.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji**

Köpek Monositik Ehrlichiosis’in etkeni olan *Ehrlichia canis* küçük yapıda, gram negatif, kokoid bir bakteri olup, dolaşımdaki monositlerde intrasitoplazmik olarak morula adı verilen kümeler halinde görülür. *E. canis* obligat intrasellüler mikroorganizmalar arasında yer alır ve hücre dışında enfektif özelliğini koruyamaz (30, 40, 60, 72).

Etken kahverengi köpek kenisi olarak bilinen *Rhipicephalus sanguineus* tarafından bulaştırılmaktadır (1, 19, 40). Bulaşma transstadial olarak meydana gelmekte, transovarial bulaşma ise olmamaktadır. Kene, gelişiminin her üç aşamasında da etkeni barındırabilir. Keneler, hasta köpekler üzerinde beslenme esnasında enfekte duruma gelmektedir. Ancak kene, etkeni akut dönemde *E. canis* geçiren köpekten kan emerek taşıyıcı hale gelebilir (26, 58). Hastalığın sağlıklı köpeklere bulaşması ise enfekte kenenin, kan emerken tükürük salgısında bulunan etkenleri köpeğe nakletmesi veya mekanik olarak enfekte kan transfüzyonlarıyla gerçekleşmektedir. Enfeksiyonu atlatan köpeklerin kanı, 4-5 yıla kadar enfektif özelliğini koruduğundan dolayı bu köpeklerin donör olarak da kullanılması uygun değildir (65, 70). Hastalığın yaygınlığı direkt olarak vektörün yaygınlığı ve bu kenelerin biyolojileri ile yakından ilişkilidir. Kenelerin yaz aylarında aktif olması, tropikal ve subtropikal bölgelerde yayılım göstermesi nedeniyle hastalık bu bölgelerde endemik olarak görülmektedir (10, 23, 46, 65, 70). Ülkemizde yapılan klinik çalışmalarda hastalığın varlığı ortaya konmuştur (46). Yapılan bu seroepidemiolojik çalışmalarda *E. canis*'in %4,8-69,4 oranında seropozitif olduğu bildirilmiştir (9, 12, 18, 20, 24, 28, 33, 63, 70).

### **2.2.3.2. Patogenez**

Köpek Monositik Ehrlichiosisinin patogenezini hala tam olarak anlayamamıştır. *E. canis*'in hem kendi hem de sitopatik etkileri vardır (16, 77). Etken mononükleer hücreler içerisinde ikiye bölünerek ürer. *E. canis* diğer ehrlichialar gibi dolaşımdaki monositleri ve diğer hücreleri enfekte eder. Karaciğer, dalak ve lenf nodüllerinde retikuloendotelial hücrelere yerleşip çoğalırlar ve bu organların hiperplazisine neden olur. Enfekte hücreler dolaşım yolu ile paraneoplastik dokulara (akciğer, böbrekler, dalak, meningesler ve gözler) yayılarak yangı oluşturur. Özellikle vaskülit ve subendotelial doku hasarı yapar (16, 31). İmmunopatolojik mekanizmalar nedeniyle trombositlere karşı antikor gelişmekte ve retikuloendotelial sistemde yıkımlanmaya neden olmaktadır. Buna bağlı olarak trombositopeni görülmektedir. Akut dönemde, eritrosit yapımının supresyonu ve eritrositlerin çok hızlı bir şekilde yıkımlanmasına bağlı olarak anemi görülmektedir (7, 10, 25, 26, 43, 70, 76).

### 2.2.3.3. Semptomlar

Köpek Monositik Ehrlichiosis'in klinik semptomları, köpeğin ırkı, bağışıklık sistemi ve *E. canis*'le birlikte seyreden başka bir hastalığın varlığına göre farklılık gösterebilmektedir. *E. canis* enfeksiyonu, *Babesia canis* ve *Hepatozoon canis* gibi diğer mikroorganizmalarla eş zamanlı olarak seyredebilir. Phaeohyphomycosis veya *Cryptococcus* gibi organizmalarla tesadüfi olarak veya ikinci fırsatçı enfeksiyon ile kronik KME görülebilir. *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun görülmesi cinsiyet ve yaşla ilgili değildir. Tüm köpek ırkları bu etkene duyarlı olmasına rağmen, Alman Çoban köpeklerinin KME'ye duyarlılığının diğer ırklara göre daha fazla olduğu vurgulanmıştır (16, 19, 58, 70, 78).

Hastalık, akut, subklinik ve kronik olarak üç farklı dönem de seyreder. Akut dönem, enfekte kenelerle temastan 8-20 gün sonra başlar. Bu dönem 2-4 hafta kadar devam eder. Akut dönemde klinik bulgular hafif olabileceği gibi yaşamı tehdit edici nitelikte ciddi durumlarda olabilmektedir. Fakat çoğunlukla KME olgularında akut dönem semptomları belirgin olmadığı için hastalık subklinik formda seyreder. Kilo kaybı, ateş, depresyon, durgunluk, anoreksi, letarji, göz-burun akıntıları, dispnea, lenfadenopati, sheplenomegali, ekstremiteler ve scrotumda ödem, pıhtılaşma bozuklukları, deri ve mukozalarda peteşiler ve epistaksis bu döneme ait bulgular olarak sayılabilir (10, 23, 25, 26, 40, 43, 45, 51, 59, 64, 71, 76, 78, 79). Ayrıca nadir olarak okuler bulgular da (üveitis, korneal opasite) görülebilir (70).

Subklinik dönem *E. canis*'in alınmasından 6-9 hafta sonra görülmekte ve 40-120 gün arasında sürmektedir. Bazı durumlarda ise bu süre 5 yıla kadar uzayabilir. Bu dönemde klinik bulgu göstermeksizin devam eden trombositopeni, değişik derecelerdeki leukopeni ve anemi mevcuttur (26, 54, 64, 80). İmmun sistemi güçlü olan köpeklerde hastalığın ilerlemediği görülmüştür (10, 70). Yeterince direnç gösteremeyen köpekler ise bu hastalıktan sürekli etkilenirler (26).

Hastalığın teşhis edilemediği veya her hangi bir tedavi uygulanmadığı zaman kronik dönem görülebilmekte ve uzun yıllar sürebilmektedir. Hastalığın kronik dönemiyle ilgili bulgular bazı köpeklerde hafif bazılarında ise akut dönemden daha şiddetli görülebilir. Hastalığın kronik dönemi genellikle kemik iliği depresyonu ile

birlikte seyredebilir. Bu dönemde güçsüzlük, depresyon, anoreksi, kilo kaybı, ateş gibi atipik bulgular söz konusudur. Trombositopeniye bağlı deri ve mukozalarda peteşiler ve epistaksis görülebilir. Kronik KME’ de sekonder bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlar, intersitisyel pnemoni, glomerulonefritis ve artritis gelişebilir. Yine bu dönemde meningoencephalitise bağlı ataksi, konvülzyonlar ve paresis gibi nörolojik bulgular görülebilmektedir. Köpek Monositik Ehrlichiosis’inde ölüm hemoraji ve sekonder enfeksiyonlara bağlı gelişmektedir (7, 10, 26, 37, 40, 42, 55, 60, 78).

#### **2.2.3.4. Laboratuvar Bulguları**

KME’nin laboratuvar anormallikleri hematolojik ve biyokimyasal değişiklikleri kapsamaktadır (30). Hematolojik olarak non-rejeneratif anemi ve trombositopeni en belirgin bulgulardır. Vakaların %15-40 ında rejeneratif anemi saptanırken, %60-85 inde non-rejeneratif anemi ortaya konmuştur. Enfeksiyonun başlangıcından 2–3 hafta sonra trombosit sayısı anormal olarak düşer. Trombositopeniye eritrosit sayısındaki azalma da eşlik eder. Çünkü eritrositlerin yaşam süreleri kısalmır. Trombositlere karşı oluşan antikolar eritrosit fonksiyonunu sınırlandırır. Kronik KME de kemik iliği hiperplazisinden dolayı leukopeni veya pansitopeni gelişebilir (10, 13, 30, 64, 73).

Hipoalbuminemi ve hiperglobulinemi KME’li köpeklerde en temel biyokimyasal bulgulardır (30). Akut dönemde serum alkalin fosfataz ve alanin aminotransferaz aktivitelerinde hafif artış söz konusu olabilmektedir (70). Yine akut dönemde bulunan hastalarda C-reaktif protein, haptoglobulin ve ferritin gibi akut faz proteinlerinde önemli değişiklikler gözlenir (36, 62). Glomerulonefritis gelişmiş KME’li köpeklerde, serum kreatin ve kan üre nitrojen seviyelerinde artış ile proteinüri görülebilir (10, 46, 51, 73).

#### **2.2.3.5. Tanı**

Hastalığın teşhisi anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar testlerinin ışığında yapılmalıdır (30, 51, 52). Değişik formlara ait klinik semptomlara dayanılarak hastalıktan ancak şüphelenilir. Anamnezde hastalığın yaygın olduğu bölgelerden hayvan getirilmesi ve kene enfestasyonu mutlaka göz önüne alınmalıdır. Irk, yaş, cinsiyet ve klinik semptomlara bakılmalıdır. Splenomegali, lenf düğümlerinde büyüme, pıhtılaşma bozuklukları, epistaksis ve nörolojik semptomlar gibi KME için

tipik semptomlar göz önünde bulundurulmalıdır (10). Tanıda değişik serolojik testler kullanılmaktadır. Kesin tanı KME'lere karşı oluşan antikorların kan serumunda indirekt immunfloresans antikor testi (IFAT), Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), Western immunoblotting ile ortaya konması veya sürme kan frotilerinde saptanması esasına dayanır (24, 30, 35, 52, 72). Giemsa ile boyanmış kan frotilerinde mononükleer lökosit, granüositler ve trombositlerde etkenleri görmekle teşhis edilebilir. Etkenler, Giemsa veya May – Grünwald yöntemiyle boyanmış kan frotilerinde kırmızı, leylak rengi veya koyu mavi renklerde intrasitoplazmik inklüzyon cisimciği olarak görülürler. (25, 58) Romanowski boyamaları ile Ehrlichialar koyu mavi olarak boyanır. Morulalar yuvarlak veya oval şekilli, membranları belirli, vakuollü olarak mononükleer hücrelerin sitoplazmasında görülür. (10) Küçük olan koloniler (morulalar) kan smearlarının boyanmasıyla veya immunofluoresansla tespit edilebilir. (58)

Anti-E canis IgG antikorların varlığını ortaya koyan IFA testi *E canis*'in serolojik tanısında Gold Standart olarak kabul edilir (24, 30). *E. canis* ile enfekte köpeklerde IFA testi kullanılarak en erken 7. günde antikorlar ortaya konabilir. Seronegatif köpeklerde serolojik muayeneler 2 – 3 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan testin titresi düşükse ve halen hastalıktan şüphe ediliyorsa Westernblotting veya PCR yöntemleri kullanılmalıdır. Endemik bölgelerde kronik ehrlichiosisli köpeklerde pozitif titre saptanmasına karşın, hayvan da klinik semptomlar görülmeyebilir. Bu köpeklerde pozitif antikor titresi hayvanın daha önce hastalığı geçirdiğini göstermektedir. Klinik bulguları spesifik olmayan köpeklerde IFA testinin 2 – 3 hafta sonra tekrarlanması primer *E. canis* ile diğer bir sekonder hastalığın ayırıcı tanısında kullanılır. Aktif enfeksiyon mevcut ise, antikor titreleri yüksektir. PCR akut *E. canis* enfeksiyonunda tanı koymaya yarayan hassas bir metottur. Ancak bu yöntem serolojiye ek olarak yapılması daha faydalıdır. Canin granulositik ehrlichiosisin ayırıcı tanısında periferik kanda ve eklem sıvısındaki nötrofil içi morulaların görülmesi, PCR ve İmmunblotting yöntemleri kullanılmaktadır (10, 19, 77).

### 2.2.3.6. Sağaltım ve Koruma

Köpek Monositik Ehrlichiosis'inin tedavisinde tetrasiklinler kullanılır. Oksitetrasiklin (22 mg/kg) ve doksisisiklin (10 mg/kg) KME' nin tedavisinde 14 gün süreyle kullanılır. Bu süre bir aya kadar uzayabilir (8, 26, 42, 47). Kloramfenikol, rifampicin ve enroflaksasin de tedavide kullanılan diğer antimikrobiyel ilaçlardır. Destekleyici tedavi olarak sıvı uygulamaları, kan transfüzyonu, vitaminler ve anabolik steroid kullanılmaktadır (26). Ayrıca imidokarb dipropionat etken maddeli antiprotozoer ilaçlar koruma ve tedavi amaçla kullanılabilir (35).

Birçok olguda hastalığın prognozu genelde iyi seyirlidir. Akut veya kronik dönemdeki KME' li köpekler tedaviye başladıktan 24 ile 48 saat sonra dramatik bir klinik iyileşme görülmektedir. Klinik iyileşme hızlı olmasına rağmen hematolojik iyileşmenin süresi bir yıla kadar uzayabilir. Hastalıkla beraber hemoraji veya sekonder enfeksiyonların varlığı durumunda köpekler tedavi edilmelerine rağmen ölümlere rastlanmaktadır. Şiddetli anemi ve pansitopenisi olan kronik KME hasta köpeklerin antirickettsial tedaviye yanıtı şüphelidir (26).

Endemik bölgelerde profilaksi için uzun etkili tetrasiklin (3 mg/lb 6,6mg/kg – günde 1 defa) veya depo oksitetrasiklin (200mg/kg im haftada 2 defa) köpeklerde uygulanmaktadır. Bu uygulama hastalıktan etkilenen köpek çiftlik, otel ve barınaklarında profilaksi amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde hastalıktan koruma amacıyla geliştirilmiş aşısı bulunmamaktadır. Bu nedenle profilaksinin esas prensibi kene kontrolü ve mücadelesi üzerine olmalıdır (17, 25, 26, 42, 66, 76).



### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Gereç**

##### **3.1.1. Hayvan Materyali**

Bu çalışmanın hayvan materyalini kliniklere aşı, muayene, tedavi, ve kontrol için getirilen, değişik ırk, yaş ve cinsiyette rastgele seçilen 250 adet köpek oluşturdu.

Çalışmada serum örnekleri alınan köpeklerin yaş, cinsiyet ve öncesinde bilinen veya halen bir kene teması olup olmadığı belirlendi.

##### **3.1.2. Serum örneklerinin alınması ve saklanması**

Köpeklerden, Vena cephalica antebrachii'den antikoagülsüz tüplere 10 ml kan örneği alındı. Antikoagülsüz tüplere alınan kan örnekleri 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı ve serolojik analizleri yapılana kadar -20°C'de saklandı.

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. Serum Örneklerine IFAT Uygulanması**

Elde edilen bu serumlardan endirekt immunfloresans antikor testi (IFAT) yöntemiyle Fluo Ehrlichia canis® (Agrolabo, Biopronix) kitleri kullanıldı. Ticari test kitinin prosedürüne uygun olarak arak Ehrlichia canis'in serolojik tespiti yapıldı.

##### **3.2.2. IFAT'ın Yapılışı**

Çalışmada kullanılan serumlar -20 °C'den alınarak +4°C'ye konularak çözünmesi sağlandı.

Sulandırma pH 7.4 olacak şekilde bir litre distile su ile hazır kit içerisinde gelen toz fosfat buffer salin (PBS) ile partikül kalmayınca kadar karıştırılarak hazırlandı. Pleytin ilk üç gözü 1/10, 1/20, 1/40 sulandırmaya göre belirlendi. Pleytin belirlenen tüm gözlerine 50 µl PBS eklendi. Pleytin 1/10 sulandırma gözüne ayrıca 40 µl PBS ilave edildi.

Elde edilen serum örnekleri sıraya sokuldu. Serum örneklerinden sırasına uygun olarak 10 µl alınarak pletelerin 1/10 sulandırma gözlerine eklendi ve mikropipet yardımıyla karıştırıldı. İlk gözde ki 100 µl sıvının 50 µl'si alınarak 1/20 sulandırma olan ikinci göze ilave edildi ve mikropipet yardımıyla karıştırıldı. Aynı şekilde 1/20 sulandırmadaki sıvının 50 µl'si alınarak 1/40 sulandırma olan üçüncü göze eklendi ve mikropipet yardımıyla karıştırıldı. Sonra bu gözdeki toplam 100 µl sıvının 50 µl'si alınarak dışarı atıldı.

Test kiti içerisinden çıkan test slaytlarının nemsiz ve kuru olması sağlandı. Test slaytlarının yüzleri numaralandırıldı. Test slaytlarını hazırladıktan sonra ilk dört göz boş bırakıldı. Bu dört göz ilk sıradan itibaren pozitif kontrol, negatif kontrol, PBS ve boş olarak sıralandırıldı. Test slaytının beşinci gözünden itibaren sırasıyla 15 µl 1/40 oranında sulandırılmış serumlardan eklendi. Slaytlara konulan serumların kurumaması için nemli ortam sağlanarak 37 derecede 30 dakika etüvde inkube edildi. Etüvden çıkartıldıktan sonra PBS ile her bir slayt yıkandı ve zarar vermeden havada kurutuldu. Kuruduktan sonra her bir göze konjugat damlatıldı. Tekrar 37 derecede yarım saat inkubasyona bırakıldı. Sonrasında slaytlar tekrar PBS ile yıkandı ve kurutuldu. Kuruyan preparatların üzerindeki boşluk kısımlarına yapıştırıcı solüsyon damlatıldı ve lamel ile kapatıldı. Hazırlanan preparatlar karanlıkta muhafaza edilerek floresan mikroskopta incelendi.

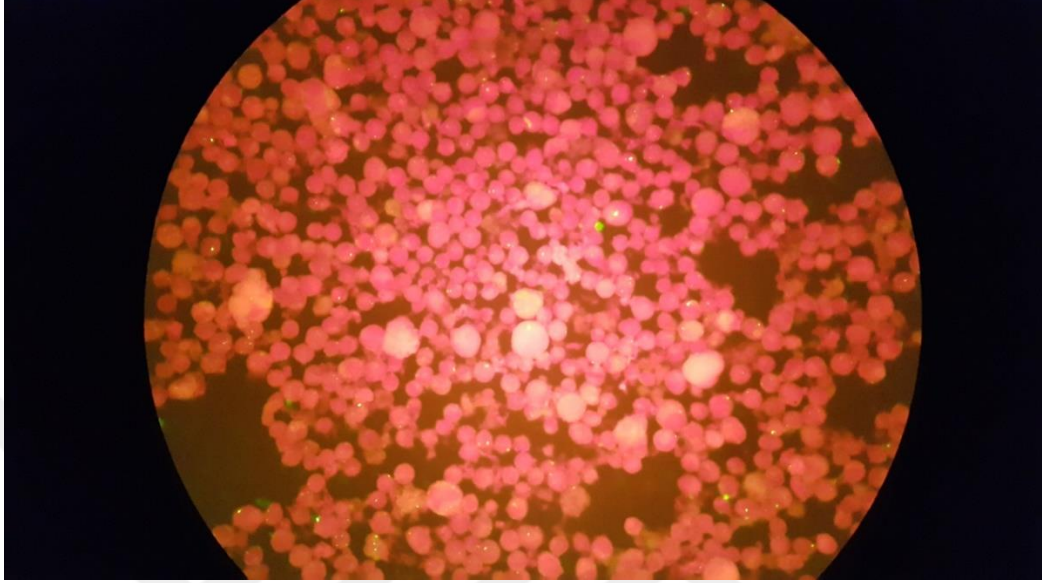
### **3.2.3. Floresan Mikroskop İncelemesi**

Örnekler incelenirken immunflorasan mikroskobu kullanılarak 40'lık objektif ile 490 nm – 530 nm arasındaki dalga boyunda incelendi. negatif kontrole, pozitif kontrole, PBS ve boş bırakılan göz floresan mikroskopta bakıldı. Negatif kontrol, PBS damlatılan ve boş bırakılan gözde reaksiyon vermemiş olduğu görüldü (Şekil 3.1.) Pozitif kontrolde ise hücre içerisinde yeşil – sarı parıldamalar gözlemlendi (Şekil 3.2.). Tüm bu sonuçlara göre testin çalıştığı belirlendi ve hazırlanan preparat örnekleri incelendi.

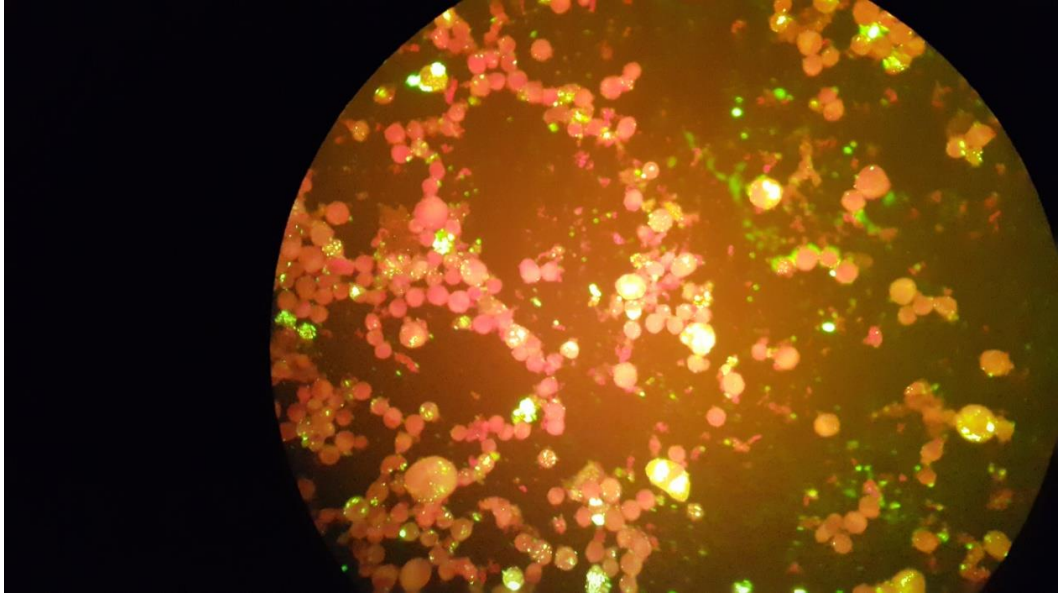
### **3.2.4. IFAT Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Negatif reaksiyon: 1/40'dan daha az IgG titreleri negatif olarak değerlendirildi (Şekil 3.1.).

Pozitif reaksiyon : 1/40 ve üzeri IgG titreleri herhangi bir zamandaki *E. Canis* enfeksiyonunu gösterdi (Şekil 3.2.).



Şekil 3.1: Negatif Kontrol'ün İmmun Florasan Mikroskop Görüntüsü



Şekil 3.2: Pozitif Kontrol'ün İmmun Florasan Mikroskop Görüntüsü

### 3.3. İstatiksel Analiz

Ehrlichia canis ile köpeklerin cinsiyeti, yaşı ve kene hikayesi arasındaki ilişki ki-kare ( $X^2$ ) yöntemiyle istatistiksel değerlendirilmesi yapıldı.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 250 köpekten 36'sı (%14,4) serolojik olarak pozitif bulunurken, 214'ü (%85,6) ise *E. canis* yönünden serolojik olarak negatif bulundu (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1 :** Kan serumlarının serolojik olarak dağılımları

	Pozitif	Negatif
Hayvan sayısı	36	214
% oranı	14,4	85,6

Çalışmadaki köpeklerin 112'si erkek, 138'i dişiydi. Hayvanlar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde 112 erkekten 16'sının (%14,28) seropozitif olduğu belirlendi. Dişilerde ise 138 köpekten 20 (%14,49) köpeğin *E. canis* seropozitif olduğu tespit edildi (Tablo 4.2).Cinsiyet ile *E. canis* seropozitifliği arasındaki istatistiksel değerlendirmede aralarında önem bulunamadı.

**Tablo 4.2:** Kan serumlarının cinsiyete göre serolojik olarak dağılımı

	Erkek (n=112)		Dişi (n=138)	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Hayvan sayısı	16	96	20	118
% oran	14,28	85,72	14,49	85,51

Çalışmaya alınan köpeklerin 24 tanesi 4ay-1 yaş arası, 126 tanesi 1-5 yaş arası ve 100 köpek ise 6-12 yaş arasındaydı. Köpeklerin yaşlarına göre *E. canis* seropozitiflik durumu Tablo 4.3'de gösterildi. Yaş ile *E. canis* seropozitifliği arasındaki istatistiksel değerlendirmede aralarında önem bulunmadı (p=0,588).

**Tablo 4.3:** Kan serumlarının yaşa göre serolojik dağılımı

Yaş	Pozitif	Negatif	%Oran
4 ay – 1 yaş (n=24)	3	21	12,5
1 yaş – 5 yaş (n=126)	21	105	16,66
6 yaş – 12 yaş (n=100)	12	88	12

Çalışmadaki hayvanların anamnez bilgilerinde geçmişlerinde kenehikayesibulunan 188 köpekten 32 (%17,02) köpeğin *E. canis* yönünden seropozitif olduğu belirlendi. Geçmişinde kene hikayesi bilinmeyen veya hayvan sahipleri tarafından farkedilememiş 62 köpekten 4'ü (%6,89) *E. canis* pozitif olduğu tespit edildi (Tablo 4.4). Kene hikayesi bulunan hayvanlarda seropozitiflik daha yüksek oranda bulunsada, kene hikayesi ile *E. canis* seropozitifliği arasındaki istatistiksel değerlendirmede aralarında önem bulunamadı (p=0,065).

**Tablo 4.4:** Köpeklerde kene hikayesi bulunan ve bulunmayanlarda serolojik dağılımı

	Kene hikayesi olan (n=188)		Kene hikayesi olmayan (n=62)	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Hayvan sayısı	32	156	4	58
% oranı	17,02	82,98	6,89	93,11

## 5. TARTIŞMA

Kene kaynaklı hastalıklar bütün dünyada rapor edilmekle birlikte tropikal ve subtropikal bölgelerinde daha sık görülmektedir (11, 23, 35, 37, 61, 75). Aynı şekilde başta *E. canis* olmak üzere diğer kene kaynaklı hastalıklar başta akdeniz bölgesi ve güney Avrupa olmak üzere Avrupanın her ülkesinden bildirilmiştir (44, 45, 50, 57 69). Güney avrupada yapılan bir prevalans çalışmasında *E. canis* seropozitifliğini Portekiz'de %1,9, İspanya'da %4 ve İtalya'da %3,7-6,0 olarak gösterilmiştir (44). Bulgaristan'da %21 (57), Polonya'da %0,26 (41), İtalya'da %7,07 (22), Portekizde %16,4 (15), Fransa'da %0,33 (56), İspanya'da %3,13-54,7 (5), %16,7 (67) oranlarında *E. canis* prevalansları rapor edilmiştir. Tropik olmayan avrupanın birçok ülkesinde de klinik *E. canis* enfeksiyonları rapor edilmiştir (50, 80). Bunun yanında seyahat şart ve hızlarının iyileşmesiyle birlikte artan turizm faaliyetleri endemik olmayan bölgelerde kene kaynaklı hastalıkların görülme olasılığını artırmıştır. Almanyada Akdeniz bölgesi ve güney avrupaya seyahat eden 106 köpekten birinin dönüşte *E. canis* yönünden seropozitif olduğu bildirilmiştir (29).

Türkiye'de KME üzerine yapılan çalışmalar gün geçtikçe artsada hala sınırlı durumdadır. Bunlar klinik veya Türkiye'nin değişik bölge ve şehirlerindeki *E. canis*'in prevalansına yönelik serolojik ve moleküler çalışmalardır (9, 12, 18, 19, 33, 63, 72, 81). Ege bölgesinde 307 köpekle yapılan bir çalışmada *E. canis* prevalansı %24,42 olarak bulunmuştur (74). Cihan ve ark. (20) Ege ve güney Marmara bölgesinde rastgele seçilmiş 160 sokak köpeğinden 111'inin (%69,4) *E. canis* yönünden seropozitif olduklarını bildirmişlerdir. Batmaz ve ark. (9) batı ve güney bölgelerde yaptığı bir araştırmada *E. canis* prevalansını %20,8 olarak bildirmiştir. Trakya bölgesinde yapılan başka bir çalışmada ise 400 köpekten 16'sında (%4) sadece *E. canis* tespit edilirken, 8 köpekte *Anaplasma spp.* ile mix enfeksiyon rapor edilmiştir (18). İç Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada Kırıkkale bölgesinde çalışmaya alınan 122 köpekte %14,75 oranında seropozitiflik bulunmuşlardır (81). Kayseri bölgesinde 400 köpekle yapılan moleküler bir çalışmada ise *E. Canis*'in %14,5 prevalans ile kene kaynaklı protozoer ve riketsiyal enfeksiyon ajanları içinde en yaygın tür olarak bildirilmiştir (21). Erdeğer ve ark. (24) tarafından Ankara bölgesinde yapılan bir çalışmada ise 31 adet köpekten alınan serum örneklerinde %25,8 oranında seropozitiflik bulunmuştur.

Sinop bölgesinde yapılan bir araştırmada sağlıklı görünen 93 köpekten 17'sinin (%18,28) seropozitif olduğu bildirilmiştir (28). Daha karasal iklime sahip Iğdır bölgesinde 100 köpekle yapılan çalışmada sadece 1 adet (%1) köpek *E. canis* antikor pozitif bulunmuştur (63). Ilıman iklime sahip güney bölgelerinde değişik oranlarda prevalans değerleri bildirilmiştir. Diyarbakır bölgesinde yapılan bir çalışmada *E. canis* prevalansı % 4,87 bulunmuştur (33). Bu bölgeye yakın şanlıurfa ilinde yapılan başka bir çalışmada 50 sokak köpeğin 31'inde (%62) seropozitiflik bildirilmiştir (4). Mersin, Gaziantep, Adana ve Hatay illerinden rastgele seçilmiş 288 köpekten %14,6'sının *E. canis* yönünden seropozitif olduğu bildirilmiştir (6). Bizim alışmamızda ise Antalya ilinden rastgele seçilmiş 250 köpekten 36'sının (%14,4) *E. canis* yönünden pozitif olduğu görüldü. Bu yüksek oranla *E. canis*'in Antalya ili için endemik sayılabileceği dşnld. Gerek Avrupa ve gerekse ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarında değişken oranların ülke ve bölgelerin coğrafya, iklim, kullanılan metod, örnek sayısı ve örnek toplama zamanı veya örnek alınan köpeklerin populasyon farklılıklardan kaynaklandığı kanısına varıldı.

Yapılan bir çalışmada seropozitif bulunan köpeklerin %56 erkek ve %44 dişi olduğu belirtilmiştir (81). Ebani ve ark. (22) 1965 köpekle yaptığı çalışmada *E. canis* pozitifliği ile cinsiyet arasında bir ilişki kuramamışlardır. Solano ve ark. (67) seropozitif köpeklerde cinsiyeti değerlendirdiklerinde istatistiksel fark görememişlerdir. Benzer olarak birçok araştırma cinsiyetin seropozitifliğe katkısının olmadığını bildirmiştir (20, 28, 57). Bu çalışmada da diğer çalışmalara paralel olarak cinsiyetin *E. canis*'in prevalansına pozitif veya negatif bir etkisinin olmadığı görüldü.

Yağcı ve ark. (81) değişik yaş gruplarından değerlendirdikleri çalışmada *E. canis* seropozitif köpeklerin 1 ile 7 yaş arasında olduğu, bir yaşın altında seropozitif köpek olmadığını bildirmişlerdir. Benzer olarak bu çalışmaya dahil edilen 250 köpeğin yaşları 4 ay ile 12 yaş arasında değişti ve yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş grupları arasında fark görülmedi. Ancak bu konuda bilgilerin yetersiz olduğu ve sonuç olarak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu kanısına varıldı.

Son yıllarda tarım arazilerinin terki, doğal yaşam alanlarının tarım arazisi olması, işlenmemiş tarım arazileri, kırsal alana g, sel baskınların önlenmesi, tavşanların doğaya salınması, avcılık, global ısınma gibi iklim değişiklikleri ileseyahat



hız ve konforundaki artış gibi ekolojik ve ekolojik olmayan değişiklikler kene popölasyonunun artmasında önemli rol oynamıştır (29, 34, 68). *Ehrlichia canis*'in taşıyıcısı olan *Rhipicephalus sanguineus* tropik ve subtropik iklime sahip akdeniz ülkelerinde olmak üzere dünyanın birçok bölgesinde yaygın ve yoğun bir dağılım göstermektedir (15, 22, 27, 45, 49, 66). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kene popölasyonları araştırılmış ve *Rhipicephalus sanguineus*'un yoğun olarak görüldüğü bildirilmiştir (1, 14, 18, 39). Trakya bölgesinde 125 köpek üzerinden toplanan 912 kenenin %93,2'sinin *Rhipicephalus sanguineus* olduğu rapor edilmiştir (18). Antalya kışları ılıman ve yağmurlu yazları ise sıcak ve kuru olan akdeniz iklimine sahiptir. Antalya bölgesindeki kene popölasyonu ile ilgili bir çalışmada *Rhipicephalus sanguineus*'un yaklaşık % 45,01'lik oranla en fazla rastlanan kene türü olduğu (39) ve nisan ile ekim ayları arasında bu kenelerin aktif olduğu bildirilmiştir (14, 39). Ülkemizde yapılmış birçok araştırma bu kenelerin yoğun olarak *E. canis* ile bulaşık olduğunu göstermiştir (1, 2, 18). Aydın ve Muğla bölgesinde kene enfestasyonlu 117 köpekten 98'inde (%83,8) *E. canis* yönünden pozitiflik bildirmiştir (24). Yaptığımız bu çalışmada kene geçmişi bulunan köpeklerde *E. canis* pozitifliğinin kene hikayesi olmayan veya bilinmeyenlere göre daha yüksek bulunmasını Antalya bölgesinin coğrafik ve iklim yapısının yanında *Rhipicephalus sanguineus*'un bölgedeki yoğunluğunun fazla ve kenelerin aktif dönemin uzun olmasıyla paralellik gösterdiği düşünöldü.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Pet sağlığında vektör kaynaklı hastalıkların tanı, tedavi ve profilaksisi giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Hastalıkları anlamada ve mücadelede hastalıkların geçmişı ve prevalansı ile ilgili daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

Antalya ilinin konum ve ikliminin yanında yerli ve yabancı turizmdeki mevcut potansiyeli bu bölgedeki vektör hastalıklarının diğer bölgelere taşınmasını daha da kolaylaştırmaktadır. Bölgede yapılacak hastalık ve vektör mücadelesinin yanında ildeki evcil ve yabani hayvan hareketlerinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Ayrıca dışarıdan gelen turist hayvanların hastalıkları endemik alanların dışına çıkarabileceği düşünöldüğünde karantina tedbirleri dahada bir önem kazanmaktadır.

Çalışma sonucunda serolojik yöntemle Antalya ilindeki köpeklerde belirlenen *Ehrlichia canis* seropozitifliğinin bu bölgedeki hem etkenin hem de neden olduğu köpeklerin monositik ehrlichiozisi hakkında potansiyel risk açısından da fikir vermektedir. Ayrıca spesifik teşhis yöntemleri kullanılarak daha geniş popülasyonlarda başka çalışmaların yapılması yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. **Aktas M** (2014): A survey of ixodid tick species and molecular identification oftick-borne pathogens. *Vet Parasitol.*, **200**, 276– 283.
2. **Aktas M, Özübek S, Altay K, Ipek NDS, Balkaya İ, Utuk AE, Kırbas A, Şimsek S, Dumanlı N** (2015): Molecular detection of tick-borne rickettsial and protozoan pathogens in domestic dogs from Turkey. *Parasit Vectors.*, **8**,157, DOI 10.1186/s13071-015-0763-z
3. **Albay MK, Sevgisunar NS, Şahinduran S, Özmen Ö** (2016):The first report of ehrlichiosis in a cat in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **63**, 339-331.
4. **Altas MG, Ipek DN, Sevgili M, İcen H** (2013): Prevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis, Borrelia burgdorferi Infection in stray Gogs from Sanliurfa in Turkey. *Vet Res.*, **6**(3), 48-53.
5. **Amusategui I, Tesouro MA, Kakoma I, Sainz A.**, (2008): Serological reactivity to Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum, Neorickettsia risticii,Borrelia burgdorferi and Rickettsia conorii in dogs from northwestern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, **8**: 797–803.
6. **Aslantas O, Kilic S, Cayal H** (2005): Seroprevalence of ehrlichia canis antibodies in Turkey. *Indian Vet J.*, **82**, 1246-1247.
7. **Aytug N** (2011): *Kedi ve Köpeklerin İç Hastalıkları*, 1. baskı, F. Özsan matbaacılık, Bursa, s: 614-621.
8. **Aysul N, Ural K, Cetinkaya H, Kuşkuçcu M, Toros G, Eren H, Durum C** (2012):Doxycycline-Chloroquine Combination for the Treatment of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Acta Sci Vet.*, **40**(2), 1031.
9. **Batmaz,H, Nevo E, Waner T, Senturk S, Yilmaz Z, Harrus S** (2001): Seroprevalence of Ehrlichia canis antibodies among dogs in Turkey. *Vet Rec.*, **26**, 665-6.
10. **Bilal T** (2004): *Karnivorların iç hastalıkları*, İstanbul Üniversitesi Yayın No: 4430, Veteriner Fakültesi Yayın No: 18, s: 248-284.
11. **Bowman D, Little SE, Lorentzen L, Shields J, Sullivan MP, Carlin EP** (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. *Vet Parasitol.*, **160**, 138-148.
12. **Börkür MK, Güzel M, Cıngı CC, Ural K, Karakurum MC** (2003): Kronik Ehrlikiozis’li Bir Köpekte Renal Yetmezlik Olgusu. *YYU Vet Fak Derg.*, **14** (2), 94-96
  13. **Bulla C, Takahira RK, Pessoa Araujo P, Trinca LA, Lopes RS, Wiedmeyer CE** (2004):The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. *Vet Res.*, **35**, 141–146.
  14. **Bursali A, Keskin A, Tekin S** (2012): A review of the ticks (Acari: Ixodida) of Turkey: species diversity, hosts and geographical distribution. *Exp Appl Acarol.*,**57**, 91–104.
  15. **Cardoso L, Mendao C, De Carvalho LM** (2012): Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal - a national serological study. *Parasit Vectors.*, **5**(1), 62.
  16. **Castro MB, Machado RZ, Aquino LPCT, Alessi AC, Costa MT** (2004): Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. *Vet Parasitol*, **119**, 73-86.
  17. **Cetin H, Cilek JE, Oz E, Aydin L, Deveci O, Yanikoglu A** (2009): Comparative efficacy of spinosad with conventional acaricides against hard and soft tick populations from Antalya, Turkey. *Vet Parasitol.*, **163**,101–104.
  18. **Çetinkaya H, Matur E, Akyazi I, Ekiz EE, Aydin L, Toparлак M** (2016): Serological and molecular investigation of *Ehrlichia* spp. and *Anaplasma* spp. in ticks and blood of dogs, in the Thrace Region of Turkey. *Ticks Tick Borne Dis.*, **7**(5), 706-714.
  19. **Chomel BB, Arzt JJ** (2003): *Dogs and Bacterial Zoonoses*, Ed (s): Macpherson CNL, Mesli FX, Wandeler AI Dogs, Zoonoses and Public Health, Antony Rowe Limited, Eastbourne, UK, p: 105-106
  20. **Cihan H, Temizel EM, Davoust B, Marie JL, Casali F, Parzy D, Aytuğ N** (2010): Silent Threat: Subclinical Canine Monocytic Ehrlichiosis in Stray Dogs in Turkey. *Uludag Univ J Fac Vet Med.*,**29**,2, 15-19.

21. **Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Önder Z, Çiloğlu A** (2014): Köpeklerde kene kaynaklı bazı protozoon ve rickettsial enfeksiyonların Real Time PCR ile araştırılması ve saptanan izolatların moleküler karakterizasyonları. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **61**, 275-82.
22. **Ebani VV, Bertelloni F, Torracca B, Cerri D** (2014): Serological survey of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia canis* infections in rural and urban dogs in Central Italy. *Ann Agric Environ Med.*, **21**(4), 671–675.
23. **Eiras DF, Craviotto MB, Vezzani D, Eyal O, Baneth G** (2012): First description of natural *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* infections in dogs from Argentina. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*, **36** (2),169-73.
24. **Erdeğer J, Sancak A, Ataseven L** (2003): Köpeklerde *Ehrlichia canis*'in İndirekt Floresan Antikor (IFA) Testi ve Dot-ELISA ile Saptanması. *Turk J Vet Anim Sci.*,**27**, 767-773.
25. **Eren H, Karagenç T** (2010): *Rickettsiales*, Eds: Karaer Z, Dumanlı N, Veteriner protozooloji, Medisan Yayınevi, s:229-234
26. **Ettlinger SJ, Feldman EC** (2005): *Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat*, Vol:1, 6<sup>th</sup> edition, p: 631-636.
27. **Ferrolho J, Simpson J, Hawes P, Zweygarth E, Bell-Sakyi L** (2016): Growth of *Ehrlichia canis*, the causative agent of canine monocytic ehrlichiosis, in vector and non-vector ixodid tick cell lines. *Ticks Tick Borne Dis.*, **7** (4), 631-637.
28. **Günes T, Poyraz Ö, Babacan A** (2012): Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Rickettsia conorii*' nin seroepidemiyolojik araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Derg.*, **34**, 17-22.
29. **Hamel D, Silaghi C, Pfister K** (2013): Arthropod-borne infections in travelled dogs in Europe. *Parasite.*, 20, 9, DOI: 10.1051/parasite/2013010
30. **Harrus S, Waner T** (2011): Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Vet J.*,**187**, 292–296.
31. **Haziroglu R, Milli UH** (1998): Erlichiozis, *Veteriner Patoloji*, Cilt:2, 288-289.

32. **Hegarty BC, Maggi RG, Koskinen P, Beall MJ, Eberts M, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB** (2012): Ehrlichia muris Infection in a Dog from Minnesota. *J Vet Intern Med.*, **26**, 1217-1220.
33. **Icen H, Sekin S, Simsek A, Kochan A, Celik OY, Altas MG** (2011): Prevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis, Borrelia burgdorferi Infection in Dogs from Diyarbakir in Turkey. *Asian J Anim Vet Adv.*, **6**(4), 371-378.
34. **Inci A, Yazar S, Tuncbilek AS, Canhilal R, Doganay M, Aydin L, Aktas M, Vatansever Z, Ozdarendereli A, Ozbel Y, Yildirim A, Duzlu O** (2013): Vectors and Vector-Borne Diseases in Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **60**, 281-296.
35. **Kamani J, Baneth G, Mumcuoglu KY, Waziri NE, Eyal O, Guthmann Y, Harrus S** (2013): Molecular Detection and Characterization of Tick-borne Pathogens in Dogs and Ticks from Nigeria, *PLoS Negl Trop Dis.*, **7**(3), e2108. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002108>
36. **Karnezi D, Ceron JJ, Theodorou K, Leontides L, Siarkou VI, Martinez S, Tvarijonaviciute A, Harrus S, Koutinas CK, Pardali D, Mylonakis ME** (2016): Acute phase protein and antioxidant responses in dogs with experimental acute monocytic ehrlichiosis treated with rifampicin. *Vet Microbiol.*, **184**, 59–63.
37. **Kelly PJ, Xu C, Lucas H, Loftis A, Abete J, Zeoli F, Stevens A, Jaegersen K, Ackerson K, Gessner A, Kaltenboeck B, Wang C** (2013): Ehrlichiosis, Babesiosis, Anaplasmosis and Hepatozoonosis in Dogs from St. Kitts, West Indies. *PLoS ONE* **8**(1), e53450. doi: 10.1371/journal.pone.0053450
38. **Kırkan Ş, Savaşan S, Erbaş G, Parın U** (2013): Prevalence of Rickettsia rickettsii infection in dogs from the urban and rural areas of western Turkey. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **60**, 165-169.
39. **Koc S, Aydın L, Cetin H** (2015): Tick species (Acari: Ixodida) in Antalya City, Turkey: species diversity and seasonal activity. *Parasitol Res.*, **114**, 2581–2586.
40. **Koutinas CK, Mylonakis ME, O'Brien P, Leontides L, Siarkou VI, Breitschwerdt EB, Koutinas AF** (2012): Serum cardiac troponin I

concentrations in naturally occurring myelosuppressive and non-myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis. *Vet J.*, 194(2), 259-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.04.008>

41. **Kramer F, Schaper R, Schunack B, Polozowski 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. *Parasitol Res.*, **113**, 3229–3239.
42. **Lanza-Perea M, Kumthekar SM, Sabarinath A, Karpathy SE, Sharma RN, Stone DM** (2009): Doxycycline treatment of asymptomatic dogs seropositive for *Ehrlichia canis*. *West Indian Vet J.*, **9**(2), 11-13.
43. **Leloglu N** (1997 ): Riketsiya ve Riketsiya İnfeksiyonları, Eds: Arda M, Minbay A, Leloğlu L, Aydın N, Kahraman M, Akay Ö, Ilgaz A, İzgür M, Diker KS *Özel Mikrobiyoloji*, Medisan Yayınevi, s: 285-291.
44. **Maia C, Almeida B, Coimbra M, Fernandes MC, Cristovao JM, Ramos C, Martins A, Martinho F, Silva P, Neves N, Nunes M, Vieira ML, Cardoso L, Campino L** (2015): Bacterial and protozoal agents of canine vector-borne diseases in the blood of domestic and stray dogs from southern Portugal. *Parasit Vectors.*, **8**, 138. DOI 10.1186/s13071-015-0759-8
45. **Martellet MR, Lebert I, Chene J, Massot R, Leon M, Leal A, Badavelli S, Monfray KC, Ducrot C, Abrial D, Chabanne L, Halos L** (2015): Diagnosis and incidence risk of clinical canine monocytic ehrlichiosis under field conditions in Southern Europe. *Parasit Vectors.*, **8**, 3. DOI 10.1186/s13071-014-0613-4
46. **Masu G, Sechi S, Cocco R, Chisu V, Tanda A, Lollai S, Masala G** (2012): Validation of a serological test for the diagnosis of canine rickettsial disease. *Ticks Tick Borne Dis.*, **3**, 321-325.
47. **McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA, Stich RW** (2010): Efficacy of Doxycycline Treatment Regimen Initiated during Three Different Phases of Experimental Ehrlichiosis. *Antimicrob Agent Chemother.*, **54**, 5012-5020

48. **Mediannikov O, Davoust B, Socolovschi C, Tshilolo L, Raoult D, Parola P** (2012): Spotted fever group rickettsiae in ticks and fleas from the Democratic Republic of the Congo, *Ticks Tick Borne Dis.*, **3**, 370-372.
49. **Moraes-Filho J, Krawczak FS, Costa FB, Soares JF, Labruna MB** (2015): Comparative Evaluation of the Vector Competence of Four South American Populations of the *Rhipicephalus sanguineus* Group for the Bacterium *Ehrlichia canis*, the Agent of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *PLOS ONE*, DOI:10.1371/journal.pone.0139386
50. **Morar D, Darabus G, Imre M, Ilie MS, Imre K** (2015): First record of autochthonous canine ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis* in Romania. *Vet Clin Pathol.*, **44** (2), 200-204.
51. **Mylonakis ME, Ceron JJ, Leontides L, Siarkou VI, Martinez S, Tvarijonaviciute A, Koutinas AF, Harrus S** (2011): Serum Acute Phase Proteins as Clinical Phase Indicators and Outcome Predictors in Naturally Occurring Canine Monocytic Ehrlichiosis. *J Vet Intern Med.*, **25**, 811-817.
52. **Mylonakis ME, Siarkou VI, Leontides L, Hatzopoulou EB, Kontos VI, Koutinas AF** (2009): Evaluation of a serum-based PCR assay for the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis. *Vet Microbiol.*, **138**, 390–393.
53. **Nogueras MM, Pons I, Pla J, Ortuno A, Miret J, Sanfeliu I, Segura F** (2013): The role of dogs in the eco-epidemiology of *Rickettsia typhi*, etiological agent of Murine typhus. *Vet Microbiol.*, **163**, 97-102.
54. **Ozata F, Ural K** (2014): Thrombocyte indices in dogs infected with *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum*. *Rev MVZ Cordoba.*, **19**(3), 4277-4288.
55. **Özkök S** (2001): Ehrlichia ve Atların Monositik Ehrlichiosis’i. *Turk Hij Den Biyol Derg.*, **58**, 33-38.
56. **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. *Parasitol Res.*, **105 Suppl 1**, 101-13, doi: 10.1007/s00436-009-1501-2.
57. **Pantchev N, Schnyder M, Vrhovec MG, Schaper R, Tsachev I** (2015): Current Surveys of the Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*,



- Anaplasma phagocytophilum, Leishmania infantum, Babesia canis, Angiostrongylus vasorum and Dirofilaria immitis in Dogs in Bulgaria. *Parasitol Res.*, **114 (Suppl 1)**, 117-130.
58. **Paracıkoglu J** (2006): Rickettsia İnfeksiyonları,Eds: Aydın N, Paracıkloğlu J, *Veteriner mikrobiyoloji (bakteriyel hastalıklar)*, İlke Emek yayınları, Ankara, s: 313-320.
59. **Pekmezci D, Ural K, Aysul N, Guzel M, Ciftci G** (2015): Assessment of renal function using canine cystatin-c levels in canine babesiosis and ehrlichiosis. *Acta Vet Beograd.*, **65** (1), 56-65.
60. **Procajlo A, Skupien EM, Bladowski M, Lew S** (2011): Monocytic ehrlichiosis in dogs. *Pol J Vet Sci.*, **14**(3), 515-20.
61. **Rikihisu Y** (2011): Diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis: Development of advanced techniques to combat a global disease. *Vet J.*,**187**, 285–286.
62. **Rudoler N, Harrus S, Martinez-Subiela S, Tvarijonaviciute A, van Straten M, Cerón JJ, Baneth G** (2015):Comparison of the acute phase protein and antioxidant responses in dogs vaccinated against canine monocytic ehrlichiosis and naive-challenged dogs. *Parasit Vectors.*, **8**,175, DOI 10.1186/s13071-015-0798-1
63. **Sarı B, Taşçı GT, Kılıç Y** (2013): Seroprevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis and Borrelia burgdorferi in Dogs in Iğdır Province, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **19** (5), 735-739.
64. **Shipov A, Klement E, Reuveni-Tager L, Waner T, Harrus S** (2008): Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. *Vet Parasitol.*, **153**, 131–138.
65. **Skotarczak B** (2003): Canine Ehrlichiosis. *Ann Agric Environ Med.*, **10**, 137-141.
66. **Snyder DE, Cruthers LR, Slone RL** (2009): Preliminary study on the acaricidal efficacy of spinosad administered orally to dogs infested with the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). *Vet Parasitol.*, **166**, 131–135.

67. **Solano-Gallego L, Llull J, Osso M, Hegarty B, Breitschwerdt E** (2006): A serological study of exposure to arthropod-borne pathogens in dogs from northeastern Spain. *Vet Res.*, **37(2)**, 231-44.
68. **Torina A, Blanda V, Antoci F, Scimeca S, D'Agostino R, Scariano E, Piazza A, Galluzzo P, Giudice E, Caracappa S** (2013): A Molecular Survey of Anaplasma spp., Rickettsia spp., Ehrlichia canis and Babesia microti in Foxes and Fleas from Sicily. *Transbound Emerg Dis.*, **60 (Suppl. 2)**, 125–130.
69. **Trotz-Williams LA, Trees AJ** (2003): Systematic review of the distribution of the major vector-borne parasitic infections in dogs and cats in Europe. *Vet Rec.*, **152**, 97–105.
70. **Tuna GE** (2008): *Trombositopenili köpeklerde Ehrlichia canis ve Babesia canis enfeksiyonlarının prevalansı*. Danışman: Ulutaş B, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Yüksek Lisans Tezi, p: 1-39.
71. **Unver A, Huang H, Rikihisa Y** (2006): Cytokine Gene Expression by Peripheral Blood Leukocytes in Dogs Experimentally Infected with a New Virulent Strain of Ehrlichia canis. *Ann NY Acad Sci.*, **1078**, 482–486.
72. **Unver A, Rikihisa Y, Borku K, Ozkanlar Y, Hanedan B** (2005): Molecular detection and characterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey. *Berl Münch Tierarztl Wochenschr.*, **118 (7/8)**, 300-304.
73. **Unver A, Rikihisa Y, Karaman M, Ozen H** (2009): An acute severe ehrlichiosis in a dog experimentally infected with a new virulent strain of Ehrlichia canis. *Clin Microbiol Infect.*, **15 (suppl s2)**, 59-61.
74. **Ural K, Gultekin M, Atasoy A, Ulutas B** (2014): Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Rev MVZ Cordoba.*, **19(2)**, 4086-4098.
75. **Vieira RFC, Biondo AW, Guimaraes AM, Santos AP, Santos RP, Dutra LH, Diniz PPVP, Morais HA, Messick JB, Labruna MB, Vidotto O** (2011): Ehrlichiosis in Brazil. *Rev Bras Parasito Vet.*, **20**, 1-12.
76. **Villaescusa A, Tesouro MA, Garcia-Sancho M, Ayllon T, Rodriguez-Franco F, Sainz A** (2012): Evaluation of lymphocyte populations in dogs

naturally infected by *Ehrlichia canis* with and without clinical signs. *Ticks Tick Borne Dis.*, **3**, 278-281.

77. **Villaescusa A, Tesouro MA, Garcia-Sancho M, Ayllon T, Rodriguez-Franco F, Sainz A** (2012): Evaluation of peripheral blood lymphocyte subsets in family-owned dogs naturally infected by *Ehrlichia canis*. *Ticks Tick Borne Dis.*, **35**, 391-396.
78. **Waner T, Keysary A, Bark H, Sharabani E, Harrus S** (1999): Canine Monocytic Ehrlichiosis – An Overview. Israel Veterinary Medical Assoc. **54**.
79. **Waner T, Harrus S** (2000): Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME), International Veterinary Information Service. [http://www.ivis.org/advances/infect\\_dis\\_carmichael/waner/ivis.pdf](http://www.ivis.org/advances/infect_dis_carmichael/waner/ivis.pdf), erişim tarihi: 05.02.2013
80. **Wilson HE, Mugford AR, Humm KR, Kellett-Gregory LM** (2013): *Ehrlichia canis* infection in a dog with no history of travel outside the United. *J Small Anim Pract.*, **54**, 425-427.
81. **Yağci BB, Tasa Duru S, Yildiz K, Öcal N, Gazyağci S** (2010): The spread of canine monocytic ehrlichiosis in Turkey to central Anatolia. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **65**, 15-18.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : İREM KIRMIZIER  
Doğum Yeri ve Yılı : ANTALYA 15.03.1988



Medeni Hali : EVLİ  
Yabancı Dili : İNGİLİZCE  
Uyruğu : TC.  
Telefon No : 05434912060  
Elektronik Posta : [irem\\_erdem\\_88@hotmail.com](mailto:irem_erdem_88@hotmail.com)  
İletişim Adresi : TOROS MAH. 841 SOK. OKUR  
APT. NO:3 KAT:3 DAİRE:9  
KONYAALTI / ANTALYA

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lisans: AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ 2006-2011

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

LARA ANTALYA HAYVAN HASTANESİ (2011 -2016)

BAYRAMPAŞA İLÇE GIDA TARIM VE HAYVANCILIK MÜDÜRLÜĞÜ (2016-)