



T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İL MERKEZİNDEKİ KÖPEKLERDE *BABESİA CANİS*'İN
PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

Mahmut KESKİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Doç. Dr. Kenan SEZER**

BURDUR-2016

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTALYA İL MERKEZİNDEKİ KÖPEKLERDE *BABESİA CANİS*'İN
PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

Mahmut KESKİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Doç. Dr. Kenan SEZER**

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0244-YL-14 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2016

TEZİN KABUL ve ONAY SAYFASI

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Mahmut KESKİN tarafından *Doç. Dr. Kenan SEZER* yönetiminde hazırlanan **Antalya İl Merkezindeki Köpeklerde *Babesia canis*'in Prevalansının Araştırılması** 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: 24.06.2016


Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN
Başkan


Prof. Dr. Bayram Ali YUKARI
Jüri


Doç. Dr. Kenan SEZER
Jüri

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 **11. 08 / 2016** Tarih ve **2016/22** sayılı kararı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. M. Doga TEMİZSOYLU
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, araştırma aşamasında, yön tayininde ve tamamlanmasında destek olan değerli hocam, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Kenan SEZER'e, değerli hocalarımız Prof. Dr. Bayram Ali YUKARI'ya, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilimdalı öğretim üyelerine; örnekleri toplama sırasında yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim Zeynep BÜYÜKTORTOP'a, Veteriner Hekim İbrahim İNCE'ye, Veteriner Hekim Metin ORHAN'a, Veteriner Sağlık Teknikeri Ali DEMİR'e, yüksek lisans eğitimim sırasında bana destek olan Veteriner Hekim Cavit GÜLEN'e son olarak da gösterdikleri sabır ve verdikleri her türlü destek için başta eşim Solmaz YILDIZ KESKİN ve tüm aileme teşekkür ederim.

Tezin laboratuvar ve analiz aşamasında yardımcı olan ve imkan sağlayan Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırmada görevli Doç. Dr. Ahmet DENİZ'e teşekkür ederim.


BEYAN

Antalya İl Merkezindeki Köpeklerde *Babesia canis*'in Prevalansının Araştırılması başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezde ki 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 olmadığı beyan ederim.



Mahmut KESKİN

ONAY



Doç. Dr. Kenan SEZER
Danışman

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL VE ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN SAYFASI	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TÜRKÇE ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Etiyoloji	3
2.3. Tarihçe ve Sınıflandırma	5
2.4. Yaşam siklusu	6
2.5. Semptomlar ve Patojenite	7
2.6. Tanı	12
2.7. Tedavi	13
2.8. Korunma	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	15
3.1. Gereç	15
3.2. Yöntem	15
3.2.1. IFA testinde kullanılan kontrol maddeleri	15
3.2.2. IFAT'nin Uygulanışı	15
4. BULGULAR	17
4.1. IFAT sonuçları	17
5. TARTIŞMA	18
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	21
7. KAYNAKLAR	22
8. ÖZGEÇMİŞ	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo Numarası ve Başlığı	Sayfa No
Tablo 2.1. Köpeklerde görülen <i>Babesia</i> türleri, vektörleri ve coğrafik dağılımı	4
Tablo 2.2. Babesiosisüste görülen organ yetmezlikleri ve % oranları	12
Tablo 5.1. Dünyanın bazı ülkelerinde köpeklerde gözlenen <i>Babesia</i> türlerinin teşhis yöntemlerine göre prevalansı aşağıdaki tabloda verilmiştir	19



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
ALP	Alkalın Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AP	Akut Pankreatitis
ARDS	Akut Respiratorik Distress Sendromu
ARF	Akut Böbrek Yetmezliği
AST	Aspartat Aminotransferaz
BE	Baz Açığı
BUN	Kan Üre Nitrojen
CB	Serebral Babesiosis
CK	Kreatin Kinaz
DIC	Dissemine İntravasküler Koagulopati
GGT	Gama Glutamil Transferaz
Ht	Hematokrit
IFAT	İmmun Flouresan Antikor Testi
LDH	Laktat Dehidrojenaz
LTB4	Lökotrien B4
MDA	Malondialdehid
MODS	Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PGE2	Prostoglandin E2
SIRS	Sistemik Yangı Sendromu
TxB2	Thromboxan B2

T.C.
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Yüksek Lisans Tezi
Antalya İl Merkezindeki Köpeklerde *Babesia canis*'in Prevalansının
Araştırılması

Mahmut KESKİN
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Tez Danışmanı

Doç. Dr. Kenan SEZER

BURDUR-2016

ÖZET

Bu çalışma, Antalya ilindeki köpeklerde *Babesia canis*'in prevalansının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla Antalya il merkezinde toplam 200 köpekten kan örnekleri alınmış, örnekler immün flouresan antikor testi (IFAT) yöntemi ile incelenmiştir. Çalışmada fluo *Babesia canis* (biopronix) test kiti kullanılmış, 1/32 titre ve üzeri pozitif kabul edilmiştir. Alınan 200 serum örneğinin IFA testi sonucu 37 (% 18.5)'si *Babesia canis* yönünden pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak; serolojik yöntemle Antalya'da köpeklerde belirlenen *Babesia canis* pozitifliğinin, bu bölgede hastalığın yaygınlığı konusunda fikir verdiği, benzer çalışmalarla birlikte, etkene yönelik spesifik teşhis yöntemleri de kullanılarak, daha geniş popülasyonlarda, çalışmaların sürdürülmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Babesia canis*, IFAT, köpek

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

Master of Science Thesis

**Investigation of the Prevalance of *Babesia canis* in Dogs in the Centre of Antalya
Province**

Mahmut KESKİN

Department of Internal Medicine

Supervisor

Assoc. Prof. Kenan SEZER

BURDUR-2016

ABSTRACT

This study was conducted for to investigate the prevalence of *Babesia canis* in Antalya region. For this purpose, the blood samples were taken from 200 dogs in the Antalya city center, the examples were studied by the immune fluorescence antibody test (IFAT). In the study fluo *Babesia canis* (biopronix) test kit was used, 1/32 and higher titers were considered positive. The 37 out of 200 serum samples (18.5%) were found positive for Babesia canis as results of IFA test. As a result; *Babesia canis* positivity by serological method in dogs in Antalya, which give an idea about the extent of the disease in this region, it would be useful to concluded similar studies, using the specific identification method in the wider population.

Key Words: Babesia canis, IFAT, dog

1. GİRİŞ

Köpek, çeşitli nedenlerle insan yaşamında yer alan ve insanlarla ilişkisi en fazla olan evcil hayvanlardan biri olarak bilinmektedir.

Babesiosis, sığır, koyun, keçi, at, domuz, kedi, köpek ve kemirici hayvanlarda görülmektedir. Bu hayvanlara özgü *Babesia* türleri tarafından oluşturulan babesiosis, yüksek ateş, anemi, ikterus, hemoglobüri, şiddetli renal yetmezlik ve öldürücü şok ile karakterize protozoer bir hastalıktır (10,47,84,99). Bu hastalık genel olarak tropik, subtropik ve ılıman bölgelerin bir hastalığı olup, köpekler yanında yabani karnivorlarda da görülmektedir (20,77).

Kan protozoonlarının neden olduğu enfeksiyonlar diğer hayvanlarda olduğu gibi köpeklerde de önemli hastalıklar arasında olup, *Babesia* cinsine bağlı parazitler bunlar arasında ilk sırada yer almaktadır. *Babesia* türlerinin hayvanlardaki dağılımı ve sayıları temel alındığında dünyada en geniş dağılıma sahip parazitler arasında ilk sırada yer almaktadır (31,42).

Apikompleksa şubesine bağlı *Ixodidae* türü keneler tarafından bir hayvandan diğerine nakledilen *Babesia* soyuna bağlı 100'den fazla tür bulunmakta ve bunlardan bazıları insanlarda da enfeksiyona sebep olmaktadır (20,47,51,56,90).

İnsanlardaki vakaların çoğunda *Babesia microti* ve *Babesia divergens* saptanmasına rağmen, son zamanlarda *Babesia duncani* (Amerika'nın batı kıyısında WA-1 olarak bilinen) ve MO-1 (Missouri'de bulunan) gibi diğer varyantlar da tesbit edilmiştir. *Babesia rodhaini*'nin Avustralya ve Asya'da rodentlerde bulunduğu ve insanlarda eritrositleri enfekte ettiğine dair bazı spekülasyonlarda vardır (47).

Köpeklerde hastalığa *Babesia canis* (büyük *Babesia*; bir eritrositin yarıçapından daha büyük olan) ve *Babesia gibsoni* (küçük *Babesia*) olmak üzere iki tür neden olmaktadır. Büyük *Babesia* türlerinden olan *Babesia canis*'in *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli* ve *Babesia canis rossi* olmak üzere üç alt türü bulunmaktadır (8,9,10,13,62,77). Bunlardan *Babesia canis vogeli*'nin Türkiye'de mevcut olduğu ifade edilmiştir (95). *Babesia gibsoni* küçük *Babesia* türlerinden olup büyük türlere göre daha şiddetli seyretmektedir. Kronik ve ilerleyici bir özelliğe sahip olan *Babesia gibsoni*, şiddetli anemi ve çoklu organ yetmezliği sendromundan sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca babesiosis tedavisinde kullanılan ilaçların diğer küçük *Babesia* türleri gibi bu türü de elimine etmediği ifade edilmektedir (47,66).

Babesia canis canis *Dermacentor reticularis* ile Avrupa'da, *B. canis vogeli* *Rhipicephalus sanguineus* vasıtasıyla tropikal ve subtropikal ülkelerde, *B. canis rossi* ise *Haemaphysalis leachi* aracılığıyla taşınmakta ve Güney Africa'da yayılma göstermektedir (9,47). Ülkemizde de *B. canis vogeli*'yi nakleden *Rhipicephalus sanguineus*'un geniş bir yayılım göstermesi köpeklerde babesiosis'in yaygın olduğunu düşündürmektedir (22,39,65).

Yapılan literatür incelemelerinde, ülkemizde köpeklerde babesiosis konusunda çok az çalışma yapıldığı görülmüştür (81,95). Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada, 383 köpeğin 40'ında babesiosis bulunduğu rapor edilmiştir (50). Ülkemizde köpeklerde *Babesia* türlerinin yaygınlığı konusunda mikroskopik PCR-RLB yöntemiyle ilk kez 2006 yılında İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada, hastalığın prevalans oranı % 3.9 olarak bildirilmiş ve alt türünün *B. canis vogeli* olduğu ifade edilmiştir (85). Düzlü ve arkadaşları (28) tarafından 2014 yılında Kayseri yöresinde köpeklerde yapılan başka bir Real Time PCR çalışmasında ise, *B. canis canis*, *B. gibsoni* ve *B. canis vogeli*'nin prevalansı sırasıyla % 12,0, % 9,0, ve % 2,3 bulunmuş, bu araştırmada *B. canis rossi*'ye rastlanmadığı bildirilmiştir.

Babesiosis, klinik belirti gösteren hayvanlarda perifer kan frotisi bakışı ile teşhis edilmektedir. Latent enfeksiyonların teşhisi için birçok serolojik yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en çok tercih edileni İmmun Flouresan Antikor (İFAT) testidir (33,48).

Ülkemizde sığır koyun ve keçilerde babesiosis üzerine birçok araştırma yapılmasına karşın, köpeklerdeki çalışmalar çok sınırlı sayıdadır. Köpeklerde babesiosis subklinik veya atipik seyrettiği için klinikte de çoğu zaman gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle ülkemizdeki köpeklerde babesiosisin yaygınlığı tam olarak bilinmemektedir (85,95).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Babesiosis, evcil ve yabani hayvanlarda çeşitli *Babesia* türlerinin sebep olduğu protozoer bir enfeksiyon olup, letarji, yüksek ateş, anemi, ikterus, hemoglobinüri, trombositopeni, pıhtılaşma bozuklukları, karaciğer ve akut böbrek yetmezliği gibi çoklu organ yetmezlikleri ile karakterize bir hastalıktır (29,47,86,99).

Bu hastalık genel olarak tropik, subtropik ve ılıman bölgelerde görülmekte olup, bu hayvanlar yanında yabani karnivorlarda da görülmektedir (20,77).

Taksonomi (87)

Protozoa

Anaç : Apikomplexa

Sınıf : Sporozoea

Sınıf altı : Piroplasmia

Dizi : Piroplasmida

Aile : Babesidae

Cins : Babesia

2.2. Etiyoloji

Babesiosis köpeklerin önde gelen protozoer hastalıklarından birisidir. *Babesia* cinsine bağlı yaklaşık 100 tür bulunduğu ve bu türlerin bir hayvandan diğerine *Ixodidae* familyasına bağlı bazı kene türleri tarafından biyolojik yolla nakledildiği bilinmektedir (20,47,51,54).

Bulaşma, babesiosisli hayvanlardan alınan kanın sağlıklı hayvanlara nakledilmesiyle de meydana gelmektedir (30).

Köpeklerde hastalığa *Babesia canis* ve *Babesia gibsoni* olmak üzere iki tür neden olmaktadır. Küçük *Babesia* türlerinden olan *Babesia canis*'in *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli* ve *Babesia canis rossi*'nin üç alt türü bulunmaktadır (9,13,62,77,86). Köpeklerde patojen tür, *Babesia canis* (2.5X5.0 µm) olup, piroplasm formları eritrositler içinde, sporozoitleri ise kenenin tükürük bezi acini hücreleri içinde bulunmaktadır. Diğer patojen tür ise, pleomorfik yapıda ve intraeritrositik yaşayan *B. gibsoni* (0.5X3.5 µm)'dir (4,9).

Babesia gibsoni küçük *Babesia* türü olup, sınırlı bir yayılıma sahiptir. Bu türün kronik ve ilerleyici bir özellik gösterdiği, splenomegali ve şiddetli rejeneratif anemiye sebep olduğu, ayrıca babesiasid ilaçlardan etkilendiği ancak vücuttan elimine edilemediği ifade edilmektedir (47).

Tablo 2.1. Köpeklerde görülen *Babesia* türleri, vektörleri ve coğrafik dağılımı

Grup	Tür	Coğrafik dağılım	Vektör	Referanslar
Büyük <i>Babesia</i>	<i>Babesia canis</i>	Avrupa, Asya	<i>Dermacentor reticulatus</i>	5,14,17,20,46,51
	<i>Babesia rossi</i>	Güney Afrika	<i>Haemaphysalis leachii</i>	6,99
	<i>Babesia vogeli</i>	Africa, Europe, Asia, Australia, North and South America (dünyada yaygın)	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	5,14,20,31
	<i>Babesia</i> sp (Coco)	ABD (dalağı alınmış ya da immunsupresif köpeklerde)	Bilinmiyor	7,8,9,21
Küçük <i>Babesia</i>	<i>Babesia gibsoni</i>	Dünyada yaygın	<i>Haemaphysalis</i> sp. <i>Rhipicephalus</i> sp.	6,29,86,90,94,99,100
	<i>Babesia conradae</i>	Kaliforniya	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> ?	8,41,94
	<i>Babesia annae</i> ya da <i>B. microti</i> (benzeri) <i>Theileria annae</i>)	Güney Avrupa, İspanya, Kuzey Amerika'da tilkide, Mississippi'de tek bir köpekte rapor edilmiştir.	<i>Muhtemelen çoğu Ixodes hexagonus</i> ?	8,14,15,18,31,33,41,92,94,95
	* <i>Babesia microti</i>	İspanya		15

*Normalde kemiricilere özgü bir tür olmakla birlikte, köpeklerde akut babesiosis'e neden olabilmektedir

1990'lı yıllarda güney Kaliforniya'da başlangıçta *B. gibsoni* olduğu düşünülen küçük *Babesia* türünün, yapılan çalışmalar sonucunda aslında klinik olarak *B. gibsoni*'ye benzeyen, ancak anemiyle seyreden, patojenitesi ve parazitemi oranı daha yüksek bir tür olan *B. conradae* olduğu ortaya konmuştur (52).

Her köpekte babesiosis görülmekle birlikte, gençlerde, Rottweiler, Greyhounds, Pit Bull terrier, ve American Staffordshire terrier ırkı köpeklerde enfeksiyona duyarlılığın daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (7,30,60). Greyhounds'ların *B. canis*, Terrier'lerin ise *B. gibsoni* ile daha çok enfekte oldukları bildirilmiştir (30). Bunun yanında hastalığın meydana gelişinde ırk, cinsiyet ve konakçının önemli olmadığını vurgulayan araştırmacılar (2,79,92)'da mevcuttur.

Hindistan'ın Ludhiana ve Punjab eyaletlerinde genç köpeklerde *B. gibsoni*'nin prevalansı kış mevsimine göre yazın daha yüksek bulunmuştur (2).

Asemptomatik olan taşıyıcı köpeklerin, preimmünisyon nedeniyle parazitten tamamen arındırılmış köpeklere göre, tekrar enfeksiyona yakalanma konusunda daha dirençli oldukları bildirilmiştir (12).

Yapılan bir çalışmada (98) seropozitif olmayan köpeklerin yarısının taşıyıcı olduğu saptanmış, bu sonuç serolojik testlerin, latent *Babesia* enfeksiyonlarının belirlenmesinde yeterli bir yöntem olmadığını ortaya koymuştur.

2.3. Tarihçe ve Sınıflandırma

Hastalık etkenine ilk defa XIX. yüzyılın sonunda 1888 yılında Babes tarafından Romanya'da hemoglobinüri bulgusu gösteren sığırların eritrositlerinde rastlanmış, daha sonra da koyunlarda benzer mikroorganizmaların görüldüğü bilgisine yer verilmiştir (85,94).

1893 yılında ise Amerika'da Kilborne ve Smith isimli araştırmacılar *Pyrosoma bigeminum* adı verilen bu mikroorganizmanın Teksas sığır humması adlı hastalığın etkeni olduğunu ve bir kene tarafından yayıldığını bildirmişlerdir. Bu bilgi, aynı zamanda paraziter bir protozoonun artropot tarafından yayıldığını gösteren ilk rapor olma özelliğini taşımaktadır (94).

Köpeklerde ise, ilk defa 1893 yılında İtalya'da Piana ve Gali – Valerio tarafından *Pyrosoma bigeminum var. canis* olarak isimlendirilen, *Dermacentor*, *Rhipicephalus* veya *Haemaphysalis* türü kenelerle bulaşan ve köpeklerin büyük *Babesia*'ları olarak bilinen *B. canis*'ten bahsedilmiştir (64).

Ülkemizde ilk babesiosis olgusu 1890 yılında Nicoll ve Adil Bey tarafından sığırlarda bulunmuş, bunu diğer çalışmalar izlemiştir (42).

Hastalığın teşhisinde 1950-1980 yılları arasında mikroskopik, 1990'lı yıllarda serolojik yöntemler kullanılmış ve 2000'li yılların başlarında ise bu yöntemlere ilave olarak çalışmalar başlamıştır (8,31,35,42,58).

Babesia türleri, *Piroplasmida* dizisi ve *Babesiidae* ailesi içinde sınıflandırılan sadece eritrositlere yerleşen ve eritrositlerde ikiye bölünme yoluyla çoğalan hemozoinden yoksun apikompleksan parazitlerdir (35,42,58).

2.4. Yaşam Siklusu

Apikompleks türlerinin hayat siklusu sporozoitlerin hücre içine invazyonu ile başlamakta, bunu gelişme dönemleri ile parazitin çoğalması izlemektedir (31,42,58).

Babesia türlerinin yaşam biçimleri birbirlerine benzerlik göstermektedir (42). *Babesia* türleri bir hayvandan diğerine transovarial veya transstadial yolla nakledilmektedir (31,35,42,58,94).

Babesia türleri, enfekte konaktan kan emen vektör kene tarafından eritrositlerle birlikte alınmaktadır. Kenenin barsaklarında eritrositer formlardan strahlenkörper adı verilen çok sayıda gametosit meydana gelmektedir. Daha sonra bu yapılar gelişmesini sürdürür ve gametler döllenme sonucu zigotu oluştururlar. Zigot kenenin sindirim epitel hücrelerinde çoğalarak vermikülleri oluştururlar. Zigotun bölünmesiyle oluşan hareketli ookinetler (vermiküller) kenenin hemolenfine geçerek ovaryumlar dahil farklı hücre ve dokuları enfekte ederler. Bu durum, enfekte kenenin yumurtaları vasıtasıyla etkenin larvalara aktarılmasına ve transovarial naklin oluşumuna imkan sağlamaktadır. Transstadial nakil'de vermiküler tükürük bezi acini hücrelerine girer ve burada sporogoni dönemini geçirerek önce sporoblastları daha sonra gelişmelerini sürdürerek sporozoitleri oluştururlar (31,35,42,58).

Babesia türlerinin hepsi de, enfekte kenenin (ixodid keneler) kan emerken konağına parazitin sporozoitlerinin verilmesi ile nakledilirler. Konağa verilen sporozoitler endositosiz yolu ile eritrositlere girer ve piroplasm (trofozoit) formuna dönüşürler. *Babesia* türlerinin tümünde sporozoitin aktif hale gelmesi, yalnızca enfekte kene kan emmek için konağına tutunduğu zaman başlamaktadır. Trofozoitler daha sonra iki ya da dörde bölünerek merozoitleri oluştururlar. Daha sonra enfekte eritrositin parçalanmasıyla serbest kalan merozoitler tekrar sağlam eritrositlere penetre olarak yeni eritrositleri enfekte ederler. Bu durum konağın ölümü, ya da konağın direnç kazanıp preimmün hale gelmesi ile son bulmaktadır (31,35,42).

2.5. Semptomlar ve Patojenite

Vektör aracılığı ile bulaşmadan sonra hastalığın oluşumu ve inkubasyon süresi 10-21 gün arasında değişmekte olup, patojenite türe ve suşlara göre değişiklik göstermektedir (31,35,42).

Birçok enfekte köpeğin subklinik taşıyıcı olduğu düşünülmeyle birlikte, bu hayvanlarda babesiosisin perakut, akut ve kronik seyrettiği bilinmektedir (30).

Hastalarda başlıca letharji, hemoglobinüri, hemolitik anemi, canlı ağırlık kaybı, myositis, kas tremorları, lenfadenopati, sarılık, eklem ve kaslarda ağrı, ateş (40-41.3 °C), grip benzeri bulgular, iştah kaybı, depresyon, terleme ve kusma gözlenir (14,16,21,36,47). Di Cicco ve ark (27) kusmanın *B. conrade* ile enfekte hayvanlarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Semptomların derecesi, konakçı immunitesi ve parazitlerin patojenitesine bağlı olarak değişmektedir (12,21,83).

Portekiz’de yapılan bir çalışmada (80) babesiosisli köpeklerde en çok görülen bulguları sırasıyla letharji (% 76.1), haemoglobinüri (% 68.3), iştahsızlık (% 50), mukoz membranlarda solgunluk (% 35.1) ve sarılık (% 13) olarak rapor etmişlerdir.

Köpeklerde babesiosis klinik olarak, komplike ve komplike olmayan olmak üzere iki farklı formda seyretmektedir. Komplike olmayan vakalar da, aneminin şiddetine bağlı olarak kendi içinde orta ve şiddetli olmak üzere iki farklı seyir göstermektedir (43,53). Örneğin Mathae ve ark (60) Rotweiller ırkı köpeklerde komplike vakalara daha çok rastladıklarını bildirmişlerdir.

Babesiosisin komplike olmayan formu hemoliz ve anemiyle kendini gösterirken, komplike form sistemik yangı sendromu (SIRS) ve çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) şeklinde kendini göstermektedir (43,68).

Macaristan’da babesiosis’li köpeklerde yapılan bir çalışmada (60) ölüm nedenleri arasında ARF % 30, hepatopati % 24, disseminated intravascular coagulation (DIC) % 17, MODS % 16, hemolitik anemi % 8, akut pankreatitis (AP) % 6, akut respiratorik sendrom (ARDS) % 6 ve nadir görülen serebral babesiosis ise % 3 oranında sorumlu bulunmuştur.

İspanya’nın kuzey bölgesinde *B. microti* ile enfekte 58 köpeğin % 78’inde şiddetli anemi, % 36’ında azotemi saptanmış, takip eden hafta içinde azotemili köpeklerin % 22’sinde ölüm gözlenmiştir. Bu tür ile meydana gelen enfeksiyonlarda yaş ilerledikçe azotemi riskinin arttığı, 4 yaşında bu riskin 2 kata kadar yükseldiği ve

azoteminin % 90 oranında ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Yine, yaş ilerledikçe çoklu organ yetmezlikleri riskinin arttığı ve iyileşme oranı 3.4 yaştakilerde % 78 iken, 8.6 yaşındakilerde bu oranın % 25'e düştüğü aynı araştırmacılar (15,60) tarafından rapor edilmiştir.

Matijatko (61) organ yetmezlikleri içerisinde en fazla (9/10) böbrek yetmezliğinin dikkat çektiğini, serebral komplikasyonun ise sadece bir köpekte şekillendiğini bildirmiştir.

Babesiosiste hepatopati de önemli bir ölüm nedeni olarak gösterilmiş ancak, anemi bulunan ve bulunmayan 230 babesiosisli köpekte aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalin fosfataz (ALP) gibi bazı karaciğer enzim seviyeleri araştırıldığında gruplar arasında önemli bir istatistiksel fark bulunamamıştır (100). Buna karşılık Gökçe ve ark (36), Babesiosisli 3 köpekte gamma gamma glutamiltransferaz (GGT), ALP, ALT, AST, kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), total bilirubin ve direkt bilirubin değerlerinin yükseldiğini ileri sürmüşlerdir.

Literatürde sıklıkla tanımlanan kronik form, perifer kanda parazit görülmediği için tam olarak tanımlanmamıştır. Bu form, anemi ve orta dereceli depresyondaki iyileşmenin uzamasıyla karakterize bir durumu ifade etmektedir (10).

Babesiosis enfeksiyonlarında fibrinojen ile ilgili ürünlerin miktarı artmakta, buna karşılık plazminojen miktarı azalmaktadır. Bunun sonucunda ise dissemine intravasküler koagulopati (DIC) adı verilen pıhtılaşma bozukluğuyla karakterize bulgular ortaya çıkmaktadır (42,55,63,69).

Hastalığın şiddetli formu belirgin hemolitik anemi, trombositopeni, asid-baz bozukluğu ile karakterizedir (46,55,63). Leisewitz ve ark bir çalışmada (55) hasta köpeklerin % 8.82'sinde hematokrit değeri (Ht) < % 12, yine aynı hayvanların tümünde negatif baz açığı (BE) ortalama değerinin -16.5 mEq/L olduğunu saptamıştır. Babesiosisli köpeklerde % 70 oranında hypoalbuminemi geliştiği (55) bildirilmiş, oluşan hemokonsantrasyonun sistemik hemodinamik değişimler sonucu derialtı ve eklemler başta olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde ödem ve asites gelişmesinden kaynaklandığı rapor edilmiştir (19).

Babesia gibsoni ile enfekte köpeklerde, perifer kanda etkenlerin ortaya çıkışından 3-4 gün sonra hem trombosit hem de hematokrit değerinin düşmeye başladığı,

trombosit sayısındaki azalmanın, hematokrite göre daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. Trombosit miktarının en düşük seviyesi ($5 \times 10^4 /\mu\text{l}$) paraziteminin pik noktasında görülürken, hematokrit değerin en düşük miktarı paraziteminin pik döneminden sonra elde edilmiştir (69).

Parazitlerin yerleştiği eritrositlerde meydana gelen fonksiyon yetersizliği, eritrositlerin hareket yeteneklerinde azalmaya yol açmakta, bu durum kapillar damarlarda vasküler stazise neden olmaktadır. Bunun sonucunda hipertansif şok ve anemi şekillenmektedir (4,42).

Bir çalışmada (69) *B. gibsoni* ile enfekte bir köpeğin dalağı elektron mikroskobu ile incelenmiş, kırmızı pulpanın kord ve sinuslarının, çok sayıda eritrosit ve trombosit içerdiği gözlenmiştir. Bu türle enfeksiyonlar da, bilinmeyen bazı mekanizmalarla, trombosit ve eritrositlerin dalakta hızlı bir şekilde toplanması ve dalakta eritrositlerin tutulması, aneminin kaynağı olarak gösterilmiştir. Enfekte köpeklerin serumunda trombositlere karşı oto-antikor varlığı yanında, trombositlerin çoğunda degranülasyon, vakuol ve pseudopoda oluşumu gibi patolojik durumlar dikkati çekmiştir. Kemik iliğinin mikroskopik incelenmesinde ise megakaryositlerin morfoloji ve sayısının değişmediği rapor edilmiştir.

Komplike babesiosis vakalarının nekropsisinde; miyokardial nekroz, makrofaj ve nötrofil infiltrasyonu, subepikardial ve subendokardiyal hemoraji, miyokardiyumda mikrotrombus, hidroperikardium ve hemoperikardium gibi kalp lezyonlarına rastlanmıştır. Aynı hayvanlarda lenfadenopati, membrano-proliferatif glomerulonefritis, arterlerde multifokal nekroz ve sentrolobuler hepatitis saptanmıştır (67,89).

Babesiosisli köpeklerde ikterusla kendini gösteren hepatopati, kolangiohepatitis bilirubinüri, hemoglobünüri, akut böbrek yetmezliği, hipoglisemi, hiperfosfatemi, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi, proteinüri, idrarda protein / kreatinin oranında artış, sekonder organ yetmezliği ve komplikasyonları (15,36,46,49), akut respiratorik distres sendromu, serebral bozukluk, immun yetmezlik ve alyuvar yıkımı bulguları da gözlemlenmiştir (46).

Matijatko ve ark (61) septik şok gelişen köpeklerden beşini incelemiş, ve bu hastaların en az iki, en fazla dört organında yetmezlik bulguları saptamıştır.

Babesia canis'le doğal enfekte (7'si komplike, 28'i komplike olmayan) 35 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada (24), komplike köpeklerde ARDS (1/7), renal (5/7) ve hepatik disfonksiyon (3/7) bulgularına rastlanmıştır. Aynı çalışmada (24), komplike olmayan grupla karşılaştırıldığında, komplike köpeklerde kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, üre, total bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), alkalik fosfataz (AP) ve gammaglutamil aminotransferaz (GGT) düzeylerinin önemli oranda arttığı rapor edilmiştir.

Oksidatif stresi gösteren malondialdehid (MDA) düzeyleri incelendiğinde, hasta köpeklerdeki değerlerin sağlıklı köpeklere göre önemli oranda yüksek olduğu görülmüştür (1,24).

Güney Afrika'da endemik babesiosis görülen bir bölgede köpeklerde yapılan deneysel bir çalışmada (45), orta (n:9) ve şiddetli (n:10) düzeyde seyreden komplikasyonsuz babesiosisli köpeklerde nitrik oksit düzeylerinin belirgin oranda arttığı görülmüştür. Anemili grupta (şiddetli komplikasyonsuz) ölen bir köpekte ise, en yüksek nitrik oksit değerinin elde edildiği bildirilmiş, bu nedenle reaktif nitrojen metabolitlerinin köpeklerde babesiosisin şiddetini değerlendirmede bir indikatör olabileceği ileri sürülmüştür. Başka bir araştırmacı (23)'de sepsis bulguları gözlenen babesiosisli köpeklerde prognozun belirlenmesinde oksidatif stres parametreleri, MDA değerleri ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi gerektiği görüşüne yer vermiştir.

B. canis vogeli türleri biyolojik gelişimleri esnasında intra ve extravasküler hemolize yol açar trombositopeni ve anemiye neden olurlar (59).

Babesia canis ile doğal enfekte köpeklerde yangı mediyatörleri ve lipid metabolizması (prostaglandin E2 (PGE2), tromboksan B2 (TxB2), lökotrien B4 (LTB4), trigliseridler, total kolesterol, HDL- ve LDL- kolesterol) araştırılmış, hastalığın seyri esnasında LTB4, PGE2 ve TxB2 düzeylerinin önemli oranda yükseldiği saptanmıştır. Özellikle LTB4 düzeyinin çalışma boyunca yüksek olduğu, organ yetmezliği ve sistemik yangı bulunan köpeklerde ise daha yüksek seyrettiği dikkati çekmiştir. TxB2 ise sadece sistemik yangılı hastalarda önemli artış göstermiştir. Yangı mediyatörleri ve babesiosisli hastalarda önemli değişim gösteren lipid profilinin prognozun belirlenmesinde önemli kriterler olduğu vurgulanmıştır (68).

Köpeklerde akut babesiosis olgularında plazma biyokimyasında çeşitli değişimler meydana gelmektedir. Plazma kinin ve kallikrein düzeyinin artışı, kininojen miktarının azalması sonucunda vazodilatasyon, kan dolaşımının yavaşlaması, damar permeabilitesinin artışı ve damar endotelinde dejenerasyon görülmektedir (42).

Babesia türlerinin direk parazitik tahribatı, immun sistemdeki yıkım (inta ve ekstravasküler) ve gelişen oksidatif stresinde içinde bulunduğu birçok faktörün etkisiyle hemolitik anemi meydana gelmektedir. İmmun sistemdeki tahribat ya da tüketim sürecinde meydana gelen sekonder endotelial yıkım trombositopeniye yol açmaktadır (27).

Moore ve ark. (67)'da hem komplike (şiddetli) hem de komplike olmayan (orta şiddetli) babesiosis olgularında trombositopeni geliştiğini bildirmişlerdir. Adaszek ve ark. (1) çalışmalarında trombositopeni ile idrardaki renk kaybı, vücut ısısı ve nabız frekansındaki artış arasında güçlü bir ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Serebral babesiosis (CB), parazitle enfekte eritrositlerin merkezi sinir sistemine gelmesi sonucu meydana gelmekte ve babesiosisli köpeklerde % 1-10 oranında görülmektedir (89). Akut solunum yetmezliği semptomları gösteren serebral babesiosis'li bir köpeğin patolojik incelemelerinde beyin, karaciğer ve akciğerler kapillar damarlarında eritrosit birikimi ile karakterize bulgulara rastlanmıştır (25). Nekropsi bulgularında ayrıca, beyinde yaygın ve lokal karakterde ödem, serebral konjesyon ve solgunluk gibi bulgular dikkati çekmiştir. Bölgesel lezyonlar mikrovasküler enfarktüsün ilerlemesiyle ilişkili spesifik lezyonlar olup, primer lezyon daha çok endotelial hücre nekrozu şeklindedir. Endotelial hücre nekrozu, glial ve nöronal tahribattan daha önce oluşmaktadır. Sekonder bozukluklar ise, mikrovasküler enfarktüs neticesinde ortaya çıkmaktadır (73). Mikrovasküler enfarktüsler, konglutinin ve fibronektin miktarının azalması sonucu eritrositlerin kümelenerek damarlarda tıkanıklığa yol açması sonucu meydana gelmektedir (42,43).

Babesiosisli köpeklerde % 2.6 oranında septik şok geliştiği ve bu olgularda 1-4 gün içinde ölümlerin gerçekleştiği ileri sürülmüştür (61). Matijatko ve ark. yaptıkları çalışmada (61), 86 adet babesiosisli köpeğin sistemik yangı ve çoklu organ yetmezliği belirtilerine sahip olduğunu, bu köpeklerden 10'unda parazitemi oranının % 1.0 - 20.2 arasında değiştiğini ve septik şok bulguları gözlemlediklerini rapor

etmişlerdir. Septik şok gözlenen köpeklerin 3/10'ünde lökopeni ya da lökositoz, 7/10'sinde anemi, 2/10'sinde hipoglisemi, 9/10'unda ise trombositopeni ve bilirubinemi bulguları saptanmıştır. Nötrofil sayılarında artış, buna karşılık lenfosit sayısında azalma saptanmış, lenfopeni durumunun hastalık süresince devam ettiği vurgulanmıştır (11,37). Hastalarda eritrosit sayısının $1.7 \times 10^6 /\text{mm}^3$ civarına kadar düştüğü, normositik-hipokromik anemi, polikromazi ve anizositozis gözleendiği bildirilmiştir (26,37,40).

Tablo 2.2. Babesiosisüste görülen organ yetmezlikleri ve % oranları

Organ ve sistemlerde görülen yangı ve bozukluk	%	Ölüm oranı	Kaynak
Akut böbrek yetmezliği (ARF)	30-71.4	22-90	15,24,60
Karaciğer yangısı (hepatit)	24-42.8		24,60
Serebral bozukluk (SB)	1-10		60,89
Dissemine intravasküler koagulopati (DIC)	17		60
Çoklu organ yetmezliği (MODS)	16		60
Akut pankreatit (AP)	5		60
Akut respiratorik distres sendromu (ARDS)	6-14.2		24,60
Hemolitik anemi	8-78		15,60
Septik şok	2.6		61

2.6. Tanı

Babesiosis klinik belirti gösteren hayvanlarda, perifer kan frotisi bakışı ile teşhis edilmektedir. Latent enfeksiyonların teşhisinde birçok serolojik yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en çok tercih edileni immunflouresan antikor testi (İFAT)'dir (48,99).

Klinikte hastalığın ayırıcı tanısında, immun hemolitik anemi ve trombositopeni, çinko zehirlenmesi, riketsiyal enfeksiyonlar, bartonellozis, leptospirozis, dirofilarial caval sendrom, sistemik lupus eritematozis ve tümörler göz önünde bulundurulmalıdır (27).

2.7. Tedavi

Babesiosisin tedavisinde uzun yıllar clindamycin (30) ve quinine kombinasyonları, atovaquone-azithromycin ve diminazen aceturate (3.5 mg/kg) kullanılmıştır. Önceden babesiosis tedavisinde kullanılan ilaçlardan trypan mavisî'nin tedaviye yardımcı olduğu ancak paraziti tamamen elimine etmediği ileri sürölmektedir (43,44).

Günümüzde ise diğer preparatlar yasaklandığından sadece imidocarb dipropionat (6 mg/kg) kullanılmaktadır (30,82,96,97). Bourdoiseau (11) imidocarb dipropionat'ın İM olarak 2 mg/kg veya SC olarak 0.25 ml/10 kg SC olarak tek doz şeklinde kullanılabileceğini bildirmişken, Brandao ve ark (12) ise 14 gün arayla 7 mg/kg dozunda uygulandığında tedavide etkili sonuçlar alındığını rapor etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (1) imidocarb ile tedavi edilen babesiosisli köpeklerde iyileşme oranının % 96.05 civarında olduğu saptanmıştır. İmidocarb ile yapılan tedavide böbrek, karaciğer ve vasküler komplikasyonlar bulunmadığı takdirde 48 saatten daha az bir zamanda iyileşme meydana geldiği ifade edilmiştir (11).

Erlchiosis gibi *Rickettsia* türleri ile mix enfeksiyonlarda tetrasiklin preparatları tedaviye ilave edilmelidir (41,42).

Tamamlayıcı tedaviler arasında intravenöz sıvı ve kan nakli uygulaması da bulunmaktadır (11,42,47).

2.8. Korunma

Profilakside bazı ölkelerde aşılama yapılmaktadır. Vektör kenelerin etkeni nakledebilmesi için en az 24 saate ihtiyaç olduğundan, köpeklerin kene yönünden günlük kontrol edilerek temizlenmesi tavsiye edilmektedir. Barınaklarda hatta evlerde bile bulunabilen *Rhipicephalus sanguineus* 'e karşı düzenli akaricid ilaçlar kullanılması korunmada etkili bulunmuştur (42,87,94).

Köpeklerde babesiosise karşı kullanılan Piridog isimli aşı *B. canis*'in avirulent suşundan hazırlanmış olup, Fransa'da kullanılmakta, ancak ölkemizde bulunmamaktadır. Aşının hastalığı tamamen önlemediği, fakat klinik semptomları ve ölümleri azalttığı bildirilmektedir. Aşılacak hayvanların en az beş aylık, sağlıklı ve gebe olmaması önerilmektedir. Ayrıca kuduz ve leptospirozis aşılılarıyla ayna anda yapılmaması tavsiye edilmektedir. Aşı hayvanlara 2-6 hafta aralıklarla deri altı yolla

iki doz olarak uygulanmaktadır. Korumanın ikinci uygulamadan birkaç gün sonra başladığı ifade edilmektedir. Aşının geçmişinde enfeksiyona hiç yakalanmamış olan hayvanlara kene aktivitesinin düşük olduğu dönemde yalnız, veya akarid ilaçlarla birlikte uygulanması tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte aşıyla tam bir koruma sağlanamadığı da belirtilmektedir (11).

Ayrıca yüksek dozda kullanılan imidocarb'ın (4 mg/kg) yaklaşık 4-6 hafta kadar bir koruyucu etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (11).

Bunlardan başka serolojik ya da mikroskopik olarak kanında *B. canis* ya da *B. gibsoni* saptanan köpeklerin kan naklinde kullanılmaması da hastalıktan korunmada önem arz etmektedir (89).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma Antalya il merkezinde bulunan 45'i sahipli ve 155'i barınakta yaşayan olmak üzere toplam 200 köpek üzerinde yürütülmüştür.

3.2. Yöntem

Çalışmada her köpekten V. sefalika'dan jelli vacoutainer tüplere serum için 5'er ml kan örnekleri alınmıştır.

Steril jelli vacoutainer tüplere alınan kan örnekleri laboratuvarında bir gece bekletildikten sonra çeperi steril bir tel ile çizilerek 3.000x10 dak. santrifüj edilmiş serumları çıkarılmıştır. Elde edilen serumlar 1.5 ml'lik eppendorf tüplere yerleştirilerek immun flouresan antikor testi (IFAT)'nde kullanılmaya kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir. Çalışmada fluo babesia canis (5) test kiti kullanılmış, 1/32 titre ve üzeri pozitif kabul edilmiştir.

IFA testi için gerekli olan B. canis antijen lamları, konjugatı, pozitif ve negatif kontrol serumları, gliserol ve PBS tabletleri fluo babesia canis (5)'ten temin edilmiştir.

3.2.1. IFA Testinde Kullanılan Kontrol Maddeleri

Çalışmada kullanılan negatif ve pozitif kontrol serumu biopronix'ten (5) temin edilmiş, ayrıca PBS kontrol'de çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. IFAT'nin Uygulanışı

Çalışmada kullanılacak serumlar bir gün öncesinden laboratuvardaki derin dondurucudan (-20°C) alınarak buzdolabına (+4°C) yerleştirilmiştir.

Antijen preparatları teste başlamadan 30 dk. önce buzdolabından (+4°C) alınarak oda ısısında bekletilmiştir.

Laboratuvarında serum örneklerinin her biri, usulüne uygun olarak mikrotiter pleytlerde PBS ile 1/32 oranında sulandırılmıştır.

Antijen preparatları numara verildikten sonra rutubetli ortama konulmuş (Rutubetli ortam kapaklı bir küvet içine süzgeç kağıdı yerleştirilerek üzerine distile su damlatılarak hazırlanmıştır) daha sonra sulandırılan serumlardan, antijen preparatlarındaki kuyucukların her birine 10'ar µl damlatılmıştır.

Bu işlemleri takiben rutubetli ortam küvetinin kapağı kapatılarak 37⁰C etüvde 30 dk. inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra preparatlar, PBS ile 5'er dk. süreyle bir defa elde, iki defa manyetik karıştırıcıda yıkanmıştır.

Yıkanan preparatlar yeniden küvet içine dizilerek her kuyucuğu konjugattan birer damla damlatılmış ve preparatlar 37⁰C etüvde tekrar 30 dk. bekletilmiştir. Daha sonra preparatlar PBS ile 5'er dk. süreyle bir defa elde, iki defa manyetik karıştırıcıda yıkanmıştır.

Bu işlemin ardından her bir preparatın üzeri 2-3 damla gliserinli buffer damlatılarak lamelle kapatılmıştır. Hazırlanan preparatlar karanlık odada floresan mikroskobun 40'lık neofluar objektifi ile incelenmiştir.

Testin değerlendirilmesinde kullanılan “+” pozitiflik dereceleri, preparatın floresan mikroskopta verdiği parlamanın şiddetine ve netliğine göre saptanmıştır.

+++ : mükemmel pozitiflik

++ : iyi pozitiflik

+ : pozitiflik

- : negatif (floresan yok)

4. BULGULAR

4.1. IFAT Sonuçları

Çalışmaya dahil köpeklerden alınan 200 serum örneğinin IFA testi sonucu 37 (% 18.5)'sinin *Babesia canis* yönünden pozitif bulunduğu ve buna göre Antalya'da köpeklerde *B. canis* prevalansının % 18.5 olduğu tespit edilmiştir.



5. TARTIŞMA

Nijerya'da yapılan bir çalışmada (70) *Babesia canis* prevalansının % 10.2 oranında olduğu bildirilirken, başka bir Afrika ülkesi Zimbabwe'de ise IFAT yöntemiyle yapılan çalışmada (63) *B. canis*'in prevalansı % 26.0 olarak saptanmıştır.

Hırvatistan'da (3), PCR yöntemiyle yapılan bir çalışmada asemptomatik köpeklerde % 3.42 oranında bir prevalans ortaya konmuş, semptomatik köpeklerinde % 69'unda *B. canis canis*, % 21'inde *Babesia gibsoni*, % 7'sinde *Babesia canis vogeli* ve % 3'nde ise *Theileria annae* tespit edilmiştir.

Sırbistan'ın Novi Sad bölgesinde 191 adet köpek serumu IFAT kullanılarak (76) incelenmiş, çalışmada *B. canis*'in seroprevalansı % 26.17 olarak bulunmuştur. Prevalans oranlarının sokak, avcı ve yürüyüş köpeklerinde sırasıyla % 35.0, 32.75 ve 13.7 olduğu bildirilmiştir. Sırbistan'ın Belgrad bölgesinde yapılan başka bir çalışmada (74) ise, 2 yıl boyunca köpeklerden yapılan kan frotileri incelenmiş ve babesiosisin prevalansı % 71.7-75.5 arasında saptanmıştır.

Hindistan'da Babesiosis'ten şüpheli 214 köpekte frotiler yöntemiyle yapılan incelemede % 0.93 büyük *Babesia*, % 6.54'de *B. gibsoni* olmak üzere % 7.47 oranında prevalans saptanmıştır. Aynı hayvanlarda yapılan moleküler tanıda ise *B. gibsoni*'nin prevalansının % 15.42 olduğu dikkati çekmiştir (2).

İtalya'da da IFAT yöntemiyle Sicilya ve Messina gibi Akdeniz kıyı bölgesinde 249 köpek üzerinde bir çalışma yapılmış (75), kene kontrolü yapılan ve düzenli olarak ektoparaziter ilaçlarla ilaçlanan kulübe köpeklerinde *B. canis*'in seroprevalansı % 65, düzensiz ilaçlama yapılan köpeklerde ise bu oran % 80 olarak bulunmuştur. Sicilya bölgesinde daha önce yapılan çalışmaların birinde (91) % 5.17, diğerinde (34) ise % 25 oranında seropozitiflik saptanmış, aynı bölgede yapılan bu çalışmalarda sonuçların oldukça farklı olduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar (75) bu farklılığın nedenini, *B. gibsoni*'de görülen vertikal, mekanik ve direk bulaşma ihtimalinin (6) *B. canis* için de geçerli olabileceği fikriyle açıklamışlardır.

Fransada iki yıl süren ve PCR sonuçlarına göre pozitif bulunan 166 köpeğin 105 (% 63)'ünde *Babesia canis canis*, birinde (% 0.6) *B. canis rossi*, birinde (% 0.6) *B. gibsoni*'nin Kaliforniya tipi (*B. conradae*) saptanmış, ancak *B. canis vogeli*'nin varlığı gözlenmemiştir (32). Yine Güney Fransa'da yapılan başka bir PCR çalışmasında (78),

140 köpekten kan örneği alınmış *B. vogeli*, *B. canis* ve *T. annae*'nin prevalansı sırasıyla % 13.6, 12.9 ve 0.7 oranında bulunmuştur.

Brezilya'da Amazonların doğu bölgesinde köpeklerde yapılan bir IFAT çalışma sonuçlarına göre *B. canis vogeli*'nin prevalansı % 42.6 saptanırken, şehir köpeklerinde bu oranın % 59.6, kenar mahalle köpeklerinde ise % 29.1 civarında bulunmuştur (88). Brezilya'da Parana (92), Sao Paulo (26) ve Minas Gerais (79) bölgelerinde IFAT yöntemiyle yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar elde edilmiş ve bu oranların sırasıyla % 35.7, 42.4 ve 66.9 olduğu dikkati çekmiştir.

Tablo 5.1. Ülkemizde ve dünyanın bazı ülkelerinde köpeklerde gözlenen *Babesia* türlerinin teşhis yöntemlerine göre prevalansı aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Ülke	Bölge-Şehir	Tanı Yöntemi	Prevalans (%)				Referanslar
			<i>B. canis canis</i>	<i>B. gibsoni</i>	<i>B. canis vogeli</i>	<i>B. canis rossi</i>	
Türkiye	Ege	PCR-RLB	1.8-10.44				50,93
	Marmara-İstanbul	PCR-RLB	3.9				85
	İç Anadolu-Kayseri	Real Time PCR	12.0	9	2.3		28
Nijerya			10.2				70
Fransa	Güney bölgesi	PCR	63.0	0.6		0.6	32
		PCR	12.9		13.6		78
Hırvatistan		PCR	3.42				3
Sırbistan	Belgrad	Froti	71.7-75.5				74
	Novi Sad	IFAT	26.17				76
Zimbabve		IFAT	26.0				41
Brezilya	Parana, Sao Paulo, Minas Gerais	IFAT	35.7 - 66.9				26,79,92
	Amazonlar	IFAT			42.6		88
İtalya	Sicilya-Messina	IFAT	65-80				75

Köpeklerde babesiosis'in prevalansı konusunda ülkemizde çok az çalışma yapılmıştır (81,95). Bu konuda Türkiye'deki ilk çalışma Ankara'da Gören ve Yetkin tarafından yapılmış ve *Piroplasma canis* mikroskopik olarak teşhis edilmiştir (39,85). Daha sonra yine Ankara'da 1961 yıllarında *B. canis*'in mikroskopik olarak tanısı yapılmıştır (72).

Ulutaş ve ark (95) Aydın ilinde klinik babesiosis semptomları gösteren 7 köpekte, PCR yöntemiyle *B. canis* türünü saptamışlardır. Yine Aydın yöresinde 224 köpekte yapılan başka bir çalışmada (93) ise *B. canis* enfeksiyonunun görülme oranı % 1,8 (4/224) olarak bulunmuştur.

Kırlı ve ark. (50) tarafından Ege bölgesinde yapılan bir PCR-RLB çalışmasında babesiosis'in prevalansı % 10.44 olarak saptanmış, alt türün *B. canis vogeli* olduğu bildirilmiştir.

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen 3 köpekten PCR-RFLP yöntemiyle yapılan incelemelerde de *B. canis vogeli* tespit edilmiştir (38). İstanbul'da köpeklerde babesiosis'in yaygınlığı üzerine mikroskopik PCR-RLB yöntemleri ile ilk kez 2006 yılında yapılan bir çalışmada (85), prevalans oranı % 3.9 olarak belirlenmiş ve alt türünün *B. canis vogeli* olduğu saptanmıştır.

Düzlü ve arkadaşları (28) tarafından 2014 yılında Kayseri yöresinde köpeklerde yapılan Real Time PCR çalışmasında da *B. canis canis*, *B. gibsoni* ve *B. canis vogeli*'nin prevalansı sırasıyla % 12.0, % 9.0, ve % 2.3 olarak saptanmış, ancak *B. canis rossi*'ye rastlanmadığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda *B. canis*'in prevalansı % 18.50 olarak saptanmış, bunun gerek İstanbul ili, gerekse Ege bölgesinde yapılan çalışma sonuçlarından yüksek, Düzlü ve ark (28) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına ise yakın bulunmuştur. Sonuçlarımızın ülkemizde yapılan diğer çalışma sonuçlarından daha yüksek bulunması, çalışmanın yürütüldüğü Antalya'nın sıcak olması nedeniyle vektör kenelerin daha uygun süre aktif olması ve birçok örneğin hayvanların toplu halde bulunduğu barınaktan alınmış olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu sonuç Lorusso (57) ve Otranto (71)'nin da çalışmalarında belirttiği gibi, Akdeniz bölgesindeki iklim ve ekosistemin köpeklerde asıl kene türü olan *Rhipicephalus sanguineus*'un yıl boyunca aktif olmasına uygun bir ortam hazırlamasından kaynaklandığı varsayımını destekleyici niteliktedir. Bunlara paraziter ilaçlama ve kene kontrolü yapılamayan sokak köpeklerinde potansiyel kene enfestasyonları ve kene kaynaklı enfeksiyonların yaygın görülmesi olasılığı da destekleyici faktörler olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışma sonucunda serolojik yöntemle Antalya'da köpeklerde belirlenen *Babesia canis* pozitifliğinin, bu bölgede hastalığın yaygınlığı konusunda fikir verdiği, benzer çalışmalarla birlikte etkene yönelik spesifik teşhis yöntemleri de kullanılarak, daha geniş popülasyonlarda, çalışmaların sürdürülmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. **Adaszek L, Winiarczyk S, Skrzypczak M** (2009): The clinical course of babesiosis in 76 dogs infected with protozoan parasites *Babesia canis canis*. *Pol J Vet Sci.*, **12** (1), 81-7.
2. **Amritpal S, Harkirat S, Singh NK, Singh ND** (2014): Rath Canine Babesiosis in Northwestern India: Molecular Detection and Assessment of Risk Factors. *Bio Med Res Inter.*, Article ID 741785, 1-5.
3. **Beck R, Vojta L, Mrljak V, Marinculic A, Beck A, Zivicnjak T, Caccio SM** (2009): Diversity of *Babesia* and *Theileria* species in symptomatic and asymptomatic dogs in Croatia. *Int J Parasitol.*, **39** (7), 843-8.
4. **Bilal T** (2013): *Kedi köpek iç hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevileri. Tic. Ltd. Şti. s: 235-236.
5. Biopronix Fluo *Babesia canis*. Agrolabo diagnostic products. Catalogue for Cats, Dogs, and Horses. Code: 27263601
6. **Birkenheuer AJ, Levy MG, Stebbins M, Poore M, Breitschwerdt E** (2003): Serosurvey of anti*Babesia* antibodies in stray dogs and American pit bull terriers and American staffordshire terriers from North Carolina. *J Am Anim Hosp Assoc.*, **39**, 551–557.
7. **Birkenheuer AJ, Neel J, Ruslander D, Levy MG, Breitschwerdt EB** (2004): Detection and molecular characterization of a novel large *Babesia* species in a dog. *Vet Parasitol.*, **5**, **124**, 151-60.
8. **Bohm M, Leisewitz AL, Thompson PN, Schoeman JP** (2006): Capillary and venous *Babesia canis rossi* parasitaemias and their association with outcome of infection and circulatory compromise. *Vet Parasitol.*, **141**, 18–29.
9. **Boozer AL, Macintire DK** (2003): Canine babesiosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, **33**(4), 885-904.
10. **Bourdoiseau G** (2000): Parasitologie clinique du chien. *Neva Creteil.*, 310-320.
11. **Bourdoiseau G** (2006): Canine babesiosis in France. *Vet Parasitol.*, **138**, 118–125.
12. **Brandao LP, Hagiwara MK, Myiashiro SI** (2003): Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionate. *Vet Parasitol.*, **114**, 253–265.

13. **Bunnag D, Mehlhorn H** (1988): *Parasitology in focus: facts and trends*. 6nd edition, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, p: 924
14. **Caccio SM, Antunovic B, Moretti A, Mangili V, Marinculic A** (2002): Molecular characterisation of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* from naturally infected European dogs. *Vet Parasitol.*, **106**, 285–292.
15. **Camacho AT, Guitian EJ, Pallas E, Gestal JJ, Olmeda AS, Goethert HK, Telford SR, Spielman A** (2004): Azotemia and mortality among *Babesia microti*-like infected dogs. *J Vet Intern Med.*,**18**(2),141-146.
16. **Cardoso L, Costa A, Tuna J, Vieira L, Eyal O** (2008): *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* infections in dogs from northern Portugal. *Vet Parasitol.*,**156**, 199–204.
17. **Carret C, Delbecq S, Labesse G, Carcy B, Precigout E** (1999): Characterization and molecular cloning of an adenosine kinase from *Babesia canis rossi*. *Eur J Biochem.* **265**, 1015–1021.
18. **Carret C, Walas F, Carcy B, Grande N, Precigout E** (1999): *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes. *J Eukaryot Microbiol.*, **46**, 298–303.
19. **Clark IA, Jacobson LS** (1998): Do babesiosis and malaria share a common disease process? *Ann Trop Med Parasitol.*, **92**(4), 483–488.
20. **Cleveland CW, Peterson DS, Latimer KS** (2002): Clinical Pathology. College of Veterinary Medicine, The University of Georgia, Athens,
21. **Conrad P, Thomford J, Yamane I, Whiting J, Bosma L** (1991): Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*, **199**, 601–605.
22. **Coşkuner MR** (1971): Yurdumuzda görülen kene türlerinden bazılarının biyolojisi ve naklettikleri protozoon hastalıkları üzerine araştırmalar. *Etlik Vet Bak Enst Derg.*, **3**, 42-54.
23. **Crimi E, Sica V, Slutsky AS, Zhang H, Williams-Ignarro S, Ignarro LJ, Napoli C** (2006): Role of oxidative stress in experimental sepsis and multisystem organ dysfunction. *Free Radic Res.*, **40**, 665-672.

24. **Crnogaj M, Petlevski R, Mrljak V, Kis I, Torti M, Kucer N, Matijatko V, Sacer I, Stokovic I** (2010): Malondialdehyde levels in serum of dogs infected with *Babesia canis*. *Vet Med.*, **55(4)**, 163–171.
25. **Daste T, Lucas MN, Aumann MJ** (2013): Cerebral babesiosis and acute respiratory distress syndrome in a dog. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* **23(6)**, 615-623.
26. **Dell PA, Oliveira MR, Miguel O** (1993): *Babesia canis* in stray dogs from the city of Sao Paulo Comparative studies between the clinical and hematological aspects and the indirect fluorescence antibody test. *Rev Bras Parasitol Vet.*, **2**, 37–40.
27. **Di Cicco MF, Downey ME, Beeler E, Marr H, Cyrog P** (2012): Re-emergence of *Babesia conradae* and effective treatment of infected dogs with atovaquone and azithromycin. *Vet Parasitol.*, **187**, 23–27.
28. **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 Üniv Vet Fak Derg.*, **61**, 275-282.
29. **Eichenberger RM, Riond B, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Deplazes P** (2016): Prognostic markers in acute *Babesia canis* infections. *J Vet Intern Med.*, **30**, 174–182.
30. **Freeman MJ, Kirby BM, Panciera DL, Henik RA, Rosin E, Sullivan LJ** (1994): Hypotensive shock syndrome associated with acute *Babesia canis* infection in a dog. *J Am Vet Med Assoc.*, **204**, 94–96.
31. **Freidhoff KT** (1988): *Transmission of Babesia*. Babesiosis of Domestic Animals and Man, Ed. Ristic M. Boca Raton, Florida, CRC Press, p: 23-52.
32. **Fritz DA** (2010): PCR study of piroplasms in 166 dogs and 111 horses in France (March 2006 to March 2008). *Parasitol Res.*, **106(6)**, 1339-1342.
33. **Furuta PI, Oliveira TM, Theixeira MC, Rocha AG, Machado RZ, Tinucci-Costa MG** (2009): Comparison between a soluble antigen-based ELISA and IFAT in detecting antibodies against *Babesia canis* in dogs. *Rev Bras Parasitol Vet.*, **18(3)**, 41-45.

34. **Giudice E, Bosco VRF, Nicosia S, Russo A, De Domenico A, Torina A** (2006): *Babesiosi canina in alcune aree siciliane*. In: Proceedings 60th Meeting SISVet, Palermo, p. 231–232.
35. **Gough JM, Jorgensen WK, Kemp DH** (1998): Development of tick gut forms *Babesia bigemina* in vitro. *J Eukaryot Mikrobiol.*, **45**, 298-306.
36. **Gökçe E, Kırmızıgül AH, Taşçı GT, Uzlu E, Gündüz N, Vatansever Z** (2013): Türkiye’de köpeklerde *Babesia canis canis*’in klinik ve parazitolojik olarak ilk tespiti. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **19** (4), 717-720.
37. **Guimaraes JC, Albernaz AP, Machado JA, Melo Junior OA, Garcia LNN** (2004): Aspectos clínico-laboratoriais da babesiose canina na cidade de Campos do Goytacazes. *Rj Revta Bras Parasitol Vet.*, **13**, 229.
38. **Gulanber A, Gorenflot A, Schetters TP, Carcy B**(2006): First molecular diagnosis of *Babesia vogeli* in domestic dogs from Turkey. *Vet Parasitol.*, **139**, 224–230.
39. **Güler S** (1982): Ankara ve civarındaki koyun ve keçilerde kış Ixodide’leri üzerine araştırmalar. *Uludağ Üniversitesi Vet Fak Derg.*, **1**, 45–54.
40. **Hagiwara MK, Holzchuh MP** (1987): Infecção experimental de caes por *Babesia canis*. I Avaliação do leucograma durante a evolução da doença. *Arq Bras Med Vet Zootec.*, **39**, 745-755.
41. **Irwin PJ** (2010): Canine babesiosis. *Vet Clin Small Anim.*, **40**, 1141-1156.
42. **İnci A, Düzlü Ö, İça A** (2010): *Babesiidae*. Editörler. Dumanlı N, Karaer Z. Veteriner protozooloji, 1. baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s: 183-201.
43. **Jacobson LS, Clark I** (1994): The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. *J S Afr Vet Assoc.*, **65**, 134–145.
44. **Jacobson LS, Reyers F, Berry WL, Viljoen E** (1996): Changes in haematocrit after treatment of uncomplicated canine babesiosis: a comparison between diminazene and trypan blue, and an evaluation of the influence of parasitaemia. *J S Afr Vet Assoc.*, **67**, 77–82.
45. **Jacobson LS, Lobetti RG, Becker P, Reyers F, Vaughan-Scott T** (2002): Nitric oxide metabolites in naturally occurring canine babesiosis. *Vet Parasitol.*, **104** (1), 27-41.

46. **Jacobson LS** (2006): The South African form of severe and complicated canine babesiosis: clinical advances 1994–2004. *Vet Parasitol.*, **138**,126–139.
47. **Kahn CM** (2005) : *The Merck Veterinary Manual*, 9th ed. Merck & Co. Inc. New Jersey, USA. p: 20-22.
48. **Kalkan K, Özçelik S, Malatyalı E** (2010): Sivas'ta Sığırlarda Babesiosis Seroprevalansı. *Türkiye Parazitol Derg.*, **34 (1)**, 11-16.
49. **Keller N, Jacobson LS, Nel M, de Clerq M, Thompson PN, Schoeman JP** (2004): Prevalence and risk factors of hypoglycemia in virulent canine babesiosis. *J Vet Intern Med.*,**18**, 265–270.
50. **Kırlı G, Karagenc T** (2006): Ege bölgesinde köpek babesiosisinin yaygınlığı. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniveritesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s: 1-56.
51. **Kjemtrup AM, Kocan AA, Whitworth L, Meinkoth J, Birkenheuer AJ, Cummings J, Boudreaux MK, Stockham SL, Irizarry RA, Conrad PA** (2000): There are at least three genetically distinct small piroplasms from dogs. *Int J Parasitol.*, **30 (14)**, 1501-1505.
52. **Kjemtrup AM, Conrad PA** (2006): A review of the small canine piroplasms from California: *Babesia conradae* in the literature. *Vet Parasitol.* **31, 138(1-2)**, 112-117.
53. **Köster LS, Lobetti RG, Kelly P** (2015): Canine babesiosis: a perspective on clinical complications, biomarkers, and treatment. *Vet Med: Res and Reports.*, **6**, 119-128.
54. **Kuttler KL** (1988). *World-wide impact of babesiosis*. Ed. Ristic M: Babesiosis of Domestic Animals and Man. Boca Raton, Florida, CRC Press, p:1-22.
55. **Leisewitz AL, Jacobson LS, Morais HS, Reyers F** (2001): The mixed acid-base disturbances of severe canine babesiosis. *J Vet Intern Med .*, **15(5)**, 445-452.
56. **Levine ND** (1985): *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press Ames, 1th Ed, p: 291-312.
57. **Lorusso V, Dantas-Torres F, Lia RP, Tarallo VD, Mencke N, Capelli G, Otranto D** (2010): Seasonal dynamics of the brown dog tick. *Rhipicephalus sanguineus*, on a confined dog population in Italy. *Med Vet Entomol.*, **24**, 309–315.

58. **Mackenstendt U, Gauer M, Fuchs P, Zapf F, Schein E, Mehlhorn H** (1995): DNA measurements reveal differences in the life cycles of *Babesia bigemina* and *Babesia canis*, two typical members of the genus *Babesia*. *Parasitol Res.*, **81**, 595-694.
59. **Manzillo VF, Cappiello S, Oliva G** (2006): Tick-transmitted diseases in dogs: clinicopathological findings. *Parassitol.*, **48(1-2)**, 135-136.
60. **Mathe A, Vörös K, Papp L, Reiczigel J** (2006): Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). *Acta Vet Hung.*, **54**, 367–385.
61. **Matijatko V, Kis I, Torti M, Brkljacic M, Kucer N, Rafaj RB, Grden D, Zivicnjak T, Mrljak V** (2009): Septic shock in canine babesiosis. *Vet Parasitol.*, **162**, 263–270.
62. **Matjila PT, Penzhorn BL, Bekker CP, Nijhof AM, Jongejan F** (2004): Confirmation of occurrence of *Babesia canis vogeli* in domestic dogs in South Africa. *Vet Parasitol.*, **21,122(2)**, 119-125.
63. **Matthewman LA, Kelly PJ, Bobade PA, Tagwira M, Mason PR, Majok A, Brouqui P, Raoult D** (1993): Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs in Zimbabwe. *Vet Rec.*, **2,133(14)**, 344-346.
64. **Mehlhorn H, Schein E** (1984): The piroplasm: Life cycle and sexual stages. *Adv in Parasitol.*, **23**, 37-103.
65. **Mimioğlu M** (1954): Die Schildzecken (Ixodidae) der Haustiere in der Türkei, *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, **1**, 20–35.
66. **Miyama T, Sakata Y, Shimada Y, Ogino S, Watanabe M, Itamoto K, Okuda M, Verdida RA, Xuan X, Nagasawa H, Inokuma H** (2005): Epidemiological survey of *Babesia gibsoni* infection in dogs in eastern Japan. *J Vet Med Sci.*, **67(5)**, 467-471.
67. **Moore DJ, Williams MC** (1979): Disseminated intravascular coagulation: a complication of *Babesia canis* infection in the dog. *J S Afr Vet Assoc.*, **50**, 265–275.
68. **Mrljak V, Kucer N, Kules J, Tvarijonavičiute A, Brkljacic M, Crnogaj M, Zivicnjak T, Smit I, Ceron JJ, Rafaj RB** (2014): Serum concentrations of eicosanoids and lipids in dogs naturally infected with *Babesia canis*. *Vet Parasitol.*, **17, 201(1-2)**, 24-30.

69. **Nagata H** (1993): Mechanism of thrombocytopenia in dogs infected with babesia gibsoni. *Jap J of Vet Res.*, **41(1)** , 36.
70. **Omudu EA, Atu BO, Ayasha** (2007): Epidemiological survey of canine babesiosis in Makurdi, Nigeria. *Anim Res Inter.*, **4(3)**, 745–749.
71. **Otranto D, Dantas-Torres F** (2010): Canine and feline vector-borne diseases in Italy: current situation and perspectives. *Parasitol.*, **3**, 2.
72. **Özcan CH** (1961): Ankara ve civarında evcil hayvanlarda görülen Piroplasmose vakaları ve tedavileri üzerinde araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Yay.*, 143, 83.
73. **Pardini AD** (2000): The pathology and pathogenesis of canine cerebral babesiosis. MSc Thesis. Faculty of Veterinary Science University of Pretoria. South Africa. s: 1-64
74. **Pavlovic I, Milutinovic M, Petkovic D, Terzin D, Terzin V** (2002). Epizootiological research of canine babesiosis in the Belgrade district. *J Protozool Res.*, **12**, 10-15.
75. **Pennisi MG, Capri A, Solano-Gallego L, Lombardo G, Torina A, Masucci M** (2012): Prevalence of antibodies against Rickettsia conorii, Babesia canis, Ehrlichia canis, and Anaplasma phagocytophilum antigens in dogs from the Stretto di Messina area (Italy). *Ticks Tick Borne Dis.*, 3(5-6), 315-318.
76. **Potkonjak A, Vracar V, Novakov N, Stevancevic O, Stojanac N** (2015): Seroepidemiological research of babesiosis in dogs in the area of Novi Sad, autonomous province of Vojvodina, republic of Serbia. *J Vet Med Bio and Biosafety.*, **1**, 2.
77. **Quinn PJ.** (1997): *Microbial and parasitic diseases of the dog and cat.* Ed(s): Donnelly WJC, Carter ME., Markey BKJ, Torgenson PR., Breathnach RMS. Philadelphia, London, Saunders. p: 332
78. **Rene-Martellet M, Moro CV, Chene J, Bourdoiseau G, Chabanne L, Mavingui P** (2015): Update on epidemiology of canine babesiosis in Southern France. *BMC Vet Res.*, **25**, 223.
79. **Ribeiro MFB, Lima JD, Passos LMF, Guimaraes AM** (1990): Frequência de anticorpos fluorescentes anti-Babesia canis em caes de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Arq Bras Med Vet Zootec.*, **42**, 511–517.

80. **Rodrigues S, Cristina F** (2014): Babesiose canina no distrito de Bragança. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro Vila Real. p: 1-38.
81. **Sayın F, Karaer Z, Cakmak A, İnci A, Yukarı BA, Nalbantoglu S, Deniz A** (1997): Tick-borne diseases in Turkey. *Trop Anim Health Prod.*, **29**, 53.
82. **Scheepers E, Leisewitz AL, Thompson PN, Christopher MM** (2011): Serial haematology results in transfused and non-transfused dogs naturally infected with *Babesia rossi*. *S Afr Vet.*, **82(3)**, 136–143.
83. **Schettters TMP, Moubri K, Precigout E, Kleuskens J, Scholtes NC, Gorenflot A** (1997): Different *Babesia canis* isolates, different diseases. *Parasitol.*, **115**, 485–493.
84. **Schoeman JP** (2009): Canine babesiosis. *Onderstepoort J Vet Res.*, **76(1)**, 59–66.
85. **Selek NA** (2006): İstanbul ili köpeklerinde bulunan *Babesia* türlerinin teşhisinde mikroskopik ve PCR-RLB bulgularının karşılaştırılması. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. s: 1-58
86. **Solano-GL, Sainz A, Roura X, Estrada-PA, Miro G** (2016): A review of canine babesiosis: the European perspective *Parasites & Vectors.*, **9**, 336.
87. **Soulusby EJJ** (1986): Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th edition, London, Baillière Tindall.
88. **Spolidorio MG, Minervino AH, Valadas SY, Soares HS, Neves KA, Labruna MB, Ribeiro MF, Gennari SM** (2013): Serosurvey for tick-borne diseases in dogs from the Eastern Amazon, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, **22(2)**, 214-219.
89. **Taboada J** (1998): *Babesiosis*. Ed: Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat. Saunders Elsevier, Philadelphia, p: 473–481.
90. **Telford SR, Gorenflot A, Brasseur P, Spielman A** (1993): *Babesial infections in humans and wildlife*. Ed: Kreier JP. Parasitic protozoa. Volume 5, 2nd ed. Academic Press, San Diego, California, p: 1-47
91. **Torina A, Caracappa S** (2006): Dog tick-borne diseases in Sicily. *Parasitol.*, **48**, 145–147.
92. **Trapp SM, Dagnone AS, Vidotto O, Freire RL, Amude AM, Morais HS** (2006): Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population. *Vet Parasitol.*, **140**, 223–230.

93. **Tuna GE** (2008). Trombositopenili köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Babesia canis* enfeksiyonlarının prevalansı. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü s:1-45.
94. **Uilenberg G** (2006): *Babesia*-a historical overview. *Vet Parasitol.*, **138**, 3–10.
95. **Ulutaş B, Bayramlı G, Ulutaş PA, Karagenç T** (2005): Serum concentration of some acute phase proteins in naturally occurring canine babesiosis: a preliminary study. *Vet Clin Pathol.*, **34(2)**, 144-147.
96. **Vercammen F, De Deken R, Maes L** (1995): Clinical and serological observations on experimental infections with *Babesia canis* and its diagnosis using the IFAT. *Parasite.*, **2(4)**, 407-410.
97. **Vial HJ, Gorenflot A** (2006): Chemotherapy against babesiosis. *Vet Parasitol.*, **138(1-2)**, 147-160.
98. **Wloniewski A, Leriche MA, Chavigny C, Ulmer P, Donnay V, Boulois HJ, Mahl P, Druilhe P** (1997): Etude du portage asymptomatic de *Babesia canis* en zone denzootie. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*, **20**,75-86.
99. **Zahler M, Schein E, Rinder H, Gothe R** (1998): Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs. *Parasitol Res.*, **84(7)**, 544-548.
100. **Zygner W, Gojska-Zygner O, Dlugosz E, Wedrychowicz H** (2011): Liver enzyme activity in dogs infected with *babesia canis*. *Bull Vet Inst Pulawy.*, **55**, 423-427.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Mahmut KESKİN
Doğum Yeri ve Yılı : Şarkikaraağaç / 08.02.1984
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
Uyruğu : TC
Telefon No : 05332118465
Elektronik Posta : mahmutkeskin07@hotmail.com
İletişim Adresi : Gürsu mah.338 sok.6/2
Altinkum Veteriner Polikliniği
Konyaaltı/ANTALYA



Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lisans: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakóltesi 2004-2009

Yüksek Lisans: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakóltesi

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Altinkum Veteriner Polikliniği

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1. Antalya Veteriner Hekimler Odası