



**T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TÜRKİYE'DEKİ TUTSAK AYILARIN SAĞLIK DURUMLARININ KLİNİK VE  
LABORATUAR BULGULARI TEMELİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hüseyin CİHAN**

**(DOKTORA TEZİ)**

**Bursa-2007**



T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TÜRKİYE'DEKİ TUTSAK AYILARIN SAĞLIK DURUMLARININ KLİNİK VE  
LABORATUAR BULGULARI TEMELİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ

Hüseyin CİHAN

(DOKTORA TEZİ)

Danışman: Prof. Dr. Nilüfer AYTUĞ  
Prof. Dr. Gerry M. DORRESTEIN

Bursa-2007

## İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	II
İNGİLİZCE ÖZET.....	IV
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ ve YÖNTEM.....	36
Boz Aylar ve Yaşam Alanları.....	36
Klinik Muayene ve Kan Örneklerinin Alınması.....	38
Hematolojik Değerlendirmeler.....	41
Biyokimyasal Değerlendirmeler.....	41
Serolojik Değerlendirmeler.....	41
İstatistiksel değerlendirme.....	42
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR.....	67
TEŞEKKÜR.....	82
ÖZGEÇMİŞ.....	83

## ÖZET

Klinik hematolojik ve biyokimyasal parametreler, vahşi hayvan hastalıklarının tanısı için gerekli araçlardır. Bununla birlikte, Boz ayılarda hematolojik referans değerlerinin bilinmesi temel bilgiye sahip olabilmek için de önem taşır. Enfeksiyöz hastalıkların iyileştirilmesi ve korunması amacıyla etkili programların geliştirilebilmesi için, hastalığın yayılması, şiddeti ve mikrobiyel enfeksiyon ile ilgili ekolojik ve epidemiyolojik faktörlerin anlaşılması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, 1) Türkiye'deki Avrupa boz ayılarında, serum biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, referans değerlerini tespit etmek, 2) Cinsiyet ve yaşla ilgili fark olup olmadığını belirlemek, 3) Seçilmiş bazı enfeksiyonların ayılardaki serum antikor prevelanslarını tespit etmektir.

Bu amaçla Karacabey Ovakorusu Ayı Barınağı/Bursa'da bulunan altmış boz ayının (*Ursus arctos*) (51 erişkin, 9 genç/ 21 dişi, 39 erkek) kimyasal immobilizasyonunu takiben kan örnekleri alındı. Çalışma kapsamındaki bütün ayılar, örneklerin alındığı sırada yapılan klinik muayeneleri sonunda tespit edilen vücut sıcaklığı, kalp ve solunum sayıları ve eksternal klinik muayeneleri temelinde klinik olarak sağlıklı olarak değerlendirildiler. Kimyasal immobilizasyonu ketamin hidroklorid (5-11 mg/kg) ve xylazin hidroklorid (2-6 mg/kg) ile immobilizasyonu takiben kan örnekleri jugular ya da femoral venden alındı. İlaçlar üfleme borusu ile uygulandı.

Her bir örnek için ölçülen hematolojik parametreler; total lokosit sayısı (WBC), nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit sayıları ve eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), RBC indekslerinden ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve trombosit sayısı (PLT) değerlendirildi. Bazofil ( $p= 0,023$ ) ve RBC ( $p= 0,001$ ) değerleri, MCH ( $P= 0,003$ ) ve MCHC ( $p\leq 0,001$ ) yaşlar arasında önemli düzeyde farklılık gösterirken, cinsiyetler arasında MCHC ( $p= 0,016$ ) ve PLT ( $p= 0,022$ ) değerleri önemli düzeyde farklılık gösterdi.

Her bir örnek için değerlendirilen biyokimyasal değerler arasında total bilirubin (TBil), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), kreatin kinaz (CK), amilaz (Amy), glukoz, total protein (TP), globulin (Glob), kolesterol (Chol), üre, kreatinin (Cr), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P),

parametreleri değerlendirildi. Dişilerde, ALT (p= 0,027), ALP (p= 0,015) ve glukoz (p< 0,001) değerlerinin erkeklere göre daha yüksek olduğu belirlendi. Erişkin aylarda CK (p= 0,041), TBil (p= 0,013), AST (P= 0,024), ALT (p < 0,001), ALP (p< 0,001), P (p= 0,003) ve glukoz (p= 0,014) değerleri gençlere göre düşük bulunurken, Cr değeri erişkinlerde istatistiki açıdan önemli düzeyde yüksek bulundu.

Serum örnekleri, Canine distemper virus (CDV), Canine parvovirus tip 2 (CPV-2), Canine adenovirus tip 1 (CAV-1), *Leptospira spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii* antikorlarının varlığı yönünden test edildi. Yirmi beş olguda CDV (%41.6), 39 olguda *Leptospira spp.* (% 65) ve 12 olguda *Toxoplasma gondii*'ye (%20) karşı pozitif antikor titresi saptanırken, CAV-1, CPV-2 ve *Borrelia burgdorferi*'ye karşı hiçbir ayıda antikor titresi saptanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışma ile ülkemizdeki boz ayılar için referans değerleri olarak kabul edilebilecek veriler elde edilmiş, ayrıca Türkiye'deki boz ayılarda görülebilecek enfeksiyöz hastalıklarla ilgili bir ön değerlendirme yapılarak, enfeksiyöz hastalıklara karşı proflaktik tedbirlerin alınması ve bu konuda gelecekte araştırmaların yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hematoloji, Serum biyokimyasal değerler, Boz Ayılar, *Ursus arctos*, Yaş, Cinsiyet, Canine Distempervirus, Canine Parvovirus Tip 2, Canine Adenovirus Tip 1, *Leptospira interrogans* serovars, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*.

## SUMMARY

### **Evaluation of Health Status of Captive Bears in Turkey, Based on the Clinical and Laboratory Findings**

Clinical hematology and chemistry is a useful aid for the diagnosis of diseases in wild animals. Therefore, it is important to establish hematological reference values in the brown bears in order to have baseline information. In order to develop effective programs aimed at infectious disease prevention and mitigation, it is necessary to develop a clearer understanding of the epidemiological and ecological factors associated with microbial infection, disease spread and severity. The objectives of this study were to 1) determine reference values for hematologic and serum biochemical parameters for European brown bears in Turkey and 2) to determine whether there were differences due to sex and age, and 3) to determine the serum antibody prevalence of selected disease agents in bears.

Sixty brown bears (*Ursus arctos*) (51 adult, 9 subadult / 21 female, 39 male) were chemically immobilized and sampled at Karacabey Ovakorusu Bear Sanctuary-Bursa. All bears appeared clinically healthy at the time of sampling as determined by body temperature, heart and respiration rate measurements, and external physical examination. Chemical immobilization performed with ketamine hydrochloride (5-11 mg/kg) and xylazine hydrochloride (2-6 mg/ kg). Drugs were administered by a blowing pipe.

Hematological parameters, measured for each sample, were total leukocyte count (WBC); neutrophil, eosinophil cells, basophil cells, lymphocytes, monocytes, erythrocyte counts (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), RBC index including mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) and total platelet count (PLT). MCHC ( $p= 0,016$ ) and PLT ( $p= 0,022$ ) showed significant differences between sexes, while basophil ( $p= 0,023$ ), erythrocyte ( $p= 0,001$ ) counts, MCH ( $p= 0,003$ ) and MCHC values ( $p\leq 0,001$ ) were found significantly different between ages.

Biochemical parameters, measured for each sample, were total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkalen fosfatase (ALP), creatin kinase (CK), amylase (Amy), glucose, total protein (TP), globulin (Glob), cholesterol

(Chol), urea, creatinin (Cr), sodium (Na), potassium (K), chlor (Cl), calcium (Ca), phosphor (P). In females, alanine aminotransferase (ALT) ( $p= 0,027$ ), ( $p=0,015$ ) and glucose ( $p< 0,001$ ) showed significant differences between sexes. While in adult bears CK ( $p= 0,041$ ), TBil ( $p= 0,013$ ), AST ( $p= 0,024$ ), ALT ( $p < 0,001$ ), ALP ( $p < 0,001$ ), P ( $p = 0,003$ ) and glucose ( $p = 0,014$ ) values were found significantly lower and Cr was found significantly higher than subadults between ages.

Serum samples were tested for the presence of antibodies to Canine distemper virus (CDV), Canine parvovirus type 2 (CPV-2), Canine adenovirus type 1 (CAV-1), *Leptospira interrogans* serovars, *Borrelia burgdorferi* and *Toxoplasma gondii*. In 25 cases for CDV (41.6), 39 cases for *Leptospira spp.*(65%), and 12 for *Toxoplasma gondii* (20%) had positive antibody titers whereas no antibodies were detected against CAV-1, CPV-2 and *Borrelia burgdorferi*.

In conclusion the data obtained with this study, provide reference values for brown bears and the results on the seroprevalence of selected infectious diseases, emphasize the need for research on and protection against infectious diseases of brown bears in Turkey

Key words: Hematology, Serum chemistry values, Brown Bears, *Ursus arctos*, Age, Sex, Canine Distempervirus, Canine Parvovirus Type 2, Canine Adenovirus Type 1, *Leptospira interrogans* serovars, *Borrelia burgdorferi*, *Toxoplasma gondii*.

## GİRİŞ

Boz ayılar (*Ursus arctos*) dünya üzerinde en büyük ve en geniş yayılıma sahip olan türlerden birisidir. Türkiye’de temel olarak dağılımları Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgelerinin bozulmamış doğal habitatları ile sınırlanmıştır (1).

Çin/ Rusya sınırındaki adalarda, Kuzey Hindistan’ın bir bölümünde, Pakistan, İran, Irak, Suriye, olasılıkla Lübnan’da küçük popülasyonlar mevcuttur (2). Bütün bu bölgelerde habitatları azalmakta ve yasal olmayan avlanmaya karşı çok az önlem alınmakta ya da hiçbir önlem alınmamaktadır.

Günümüzde ayı popülasyonunu ve yaşam alanlarını arttırmayı amaçlayan korumaya yönelik hemen tüm girişimler, ayıların fizyolojik değerlerini de kapsayacak şekilde biyolojilerinin tam olarak anlaşılabilmesi temeline dayanmaktadır. Hematolojik karakterler ve serum biyokimyasallar Ursidae’lerin fizyolojik ve taksonomik çalışmaları için önemi git gide artan tanısal araçlar olmaktadır. Sonuçlar popülasyon ve yaşam alanı artışına yönelik çalışmalar için önemli veriler sağlamanın yanı sıra vahşi ayı popülasyonlarında hastalıklarla mücadele için yararlıdır (3, 4). Ayılarla ilgili normal hemogram ve serum biyokimyasal verileri siyah Amerika ayıları (*Ursus americanus*), Amerika boz ayıları (*U. arctos*), kutup ayıları (*U. maritimus*) ve Avrupa boz ayıları için farklı bölgelerde yapılan çalışmalar sonucu rapor edilmiştir (3, 5 –27). Çeşitli araştırmacılar tarafından yükseklik, iklim, tür, cinsiyet, yaş ve üreme statüsünün ayıların hematolojik değerleri üzerine etki ettiği bildirilmektedir (6, 8, 10, 12, 14, 17, 20). Hematolojik değerler Ursidae’lerde bireysel farklılıklar da gösterebilir (20).

Boz ayıların (*Ursus arctos*) geniş alanlarda yaşayan, oportunistik avcı ve omnivorlar olmaları, onların enfeksiyöz ajanlarla temasına fırsat vermektedirler (28). Binninger ve arkadaşları (29) ayıların diğer vahşi yaşam türlerindeki hatta evcil hayvan ve insanlardaki enfeksiyonların bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir.

Farklı coğrafi bölgelerde ve farklı türlerde yapılan çalışmalarda CAV-1 (30 – 37), CPV-2 (29, 38 – 40), *Leptospira* spp. (38, 41 – 43), *Toxoplasma gondii* (29, 44, 45), *Borrelia burgdorferi* (42, 46) ve Canine distemper virüsün (39, 40, 47 – 53) ayılardaki varlığı serolojik olarak saptanmıştır.



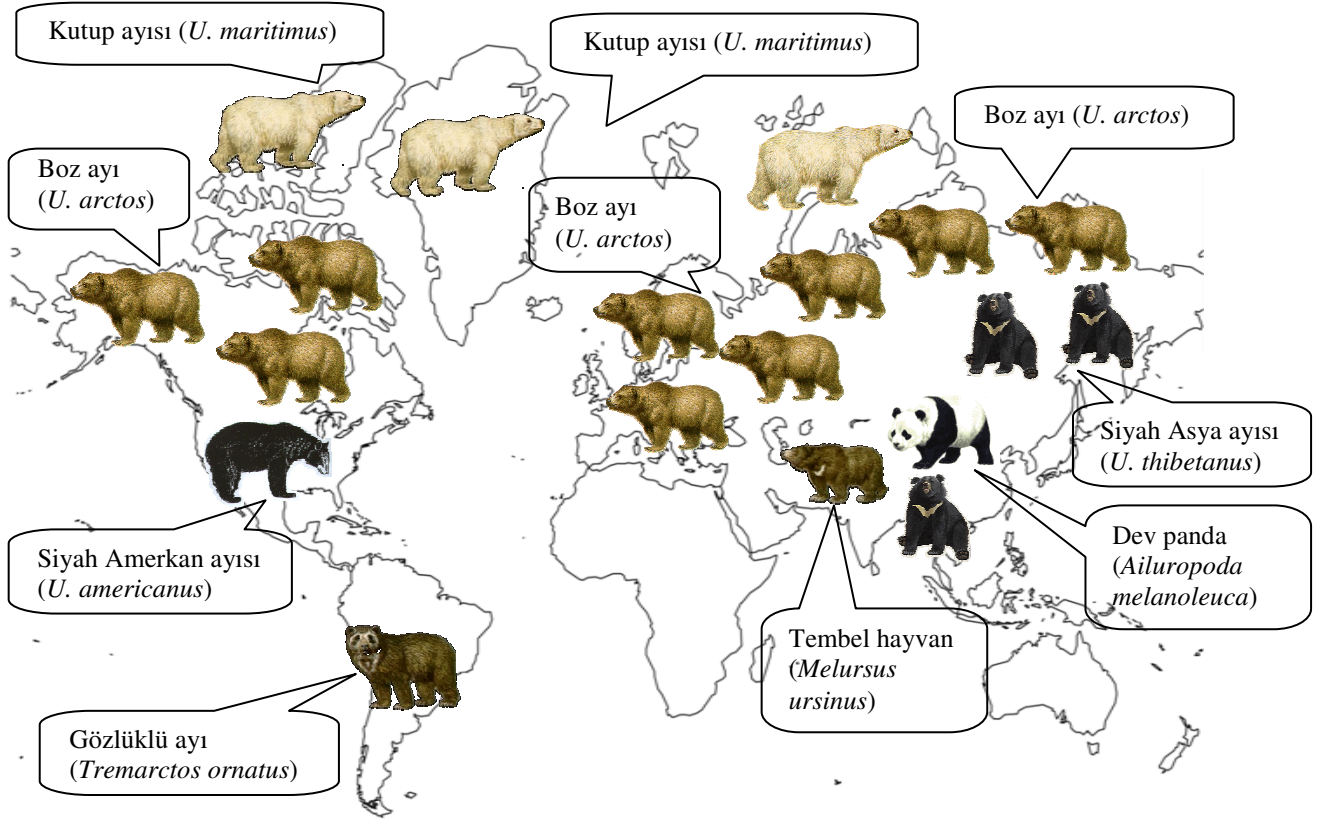
Türkiye’de boz ayıların hematoloji ve serum biyokimyasalları hakkında sınırlı bilgi mevcut olup, enfeksiyöz hastalıklarının prevalansına ilişkin herhangi bir veri yoktur.

Bu çalışmanın amacı Türkiye’de bulunan boz ayıların hematolojik ve serum biyokimyasal parametreleri ile Canine adenovirus tip 1 (CAV-1), Canine parvovirus tip 2 (CPV-2), Canine distempervirus (CDV), Leptospirosis, Toxoplasmosis ve Borreliosis gibi enfeksiyöz hastalıkların prevalansını belirleyerek, ülkemizde ayılarla ilgili sağlık, korunma ve yönetim planlarının oluşturulmasında yararlı olabilecek veriler sağlamaktır.

## GENEL BİLGİLER

Ayılar Ursidae takımına ait memelilerdir, farklı araştırmacılar (54, 55) tarafından yaklaşık 50 yıl kadar önce ayıların yedi türü olduğu belirtilmiş ve yalnızca boz ayılar için 70-150 arasında alt tür tanımlanmış olmakla birlikte genetik araştırmalarla desteklenen son biyolojik bulgular, aslında ayıların aynı türün ekolojik varyantları olduğunu göstermektedir. Günümüzde tümü yaklaşık 25 milyon yıl öncesine ait ortak yırtıcı bir atadan gelişen, sekiz ayı türünün mevcut olduğu kabul edilmektedir (54).

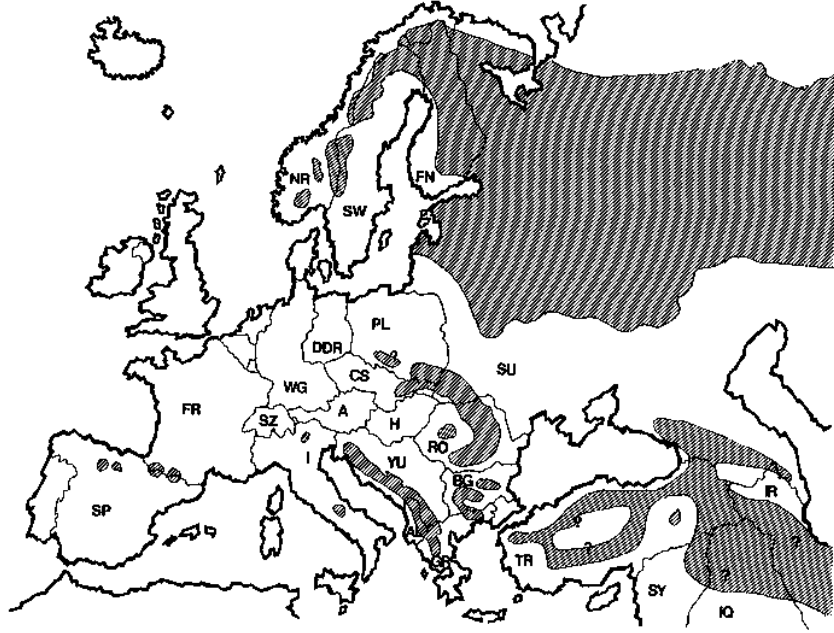
Bunlar; Avrasya ve Kuzey Amerika'da yaşayan **Boz ayılar** (*Ursus arctos*); Arktik bölgede bulunuan **Kutup ayıları** (*U. maritimus*); Kuzey Amerika'da yayılım gösteren **Siyah Amerikan ayıları** (*U. americanus*); Asya genelinde yaşayan **Siyah Asya ayıları** (*U. thibetanus*); Güney Batı Asya'da yaşayan **Güneş ayıları** (*Helarctos malayanus*); Güney Amerika'da yaşayan **Gözlüklü ayılar** (*Tremarctos ornatus*); Asya'da **Tembel hayvan** (*Melursus ursinus*) ve Asya'da yaşayan **Dev pandalar** (*Ailuropoda melanoleuca*)'dır (Şekil 1) (56).



**Şekil 1:** Ayı türleri ve yaşam alanları.

Ayı türleri içerisinde, en geniş yayılım gösteren ve yaşam öyküleri en eskiye dayananlar boz ayılardır (*Ursus arctos*) (Şekil 1) (56). Yoğunluklu olarak Avrasya ve Kuzey Amerika’da yaşayan boz ayıların aynı coğrafyada yer alan İzlanda, Akdeniz adaları, Korsika, Sardunya ve Kıbrıs’da bulunmadıkları bilinmektedir. Ayıların soylarının tükenmek üzere olduğu varsayılan Avrupa’da, İspanya Cantabria’da 70-80 civarında, İtalya’nın Apennin’ler Abruzzo ulusal parkında 40-50 civarında ayı bulunmakta, Avusturya’da yaklaşık 25 ayı yaşadığı, İtalya Alp’lerinde (Trento) ve Pyrene’de de az sayıda görüldükleri bildirilmektedir. Geçen yüzyıldan günümüze varlığını koruyabilen iki popülasyonun Rusya dışında kalan orta ve doğu Avrupa ülkelerinde yaşamlarını sürdürdüğü belirlenmiştir (56). Günümüzde Karpat’larda 8100, ve Dinarik dağlarında 2800 den fazla ayının yaşadığı öngörülmektedir (Şekil 2).

Mevcut habitatlarının sınırlı bir alanı kapsaması ve her ayının yaşamak için geniş bir bölgeye gereksinim duymaları, belirgin bir popülasyon artışını sınırlamakta ve biyolojik anlamda “nadir tür” statüsünde bulunmalarına neden olmaktadır (57).

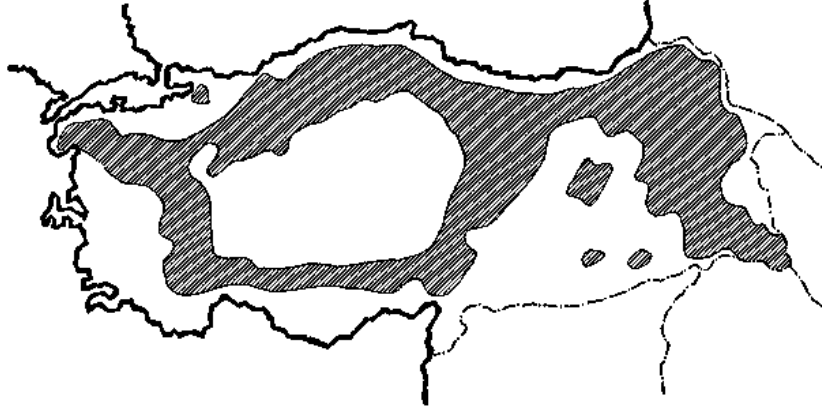


**Şekil 2:** Boz ayıların Avrupa'daki dağılımı (56).

*Boz ayıların yaşam alanları koyu renkle taranmıştır.*

**Ülke kodları:** SP = İspanya; FR = Fransa; SZ = İsviçre; I = İtalya; WG = Batı Almanya; NR = Norveç; SW = İsveç; FN = Finlandiya; DDR = Almanya Demokratik Cumhuriyeti; PL = Polonya; CS = Çekoslavakya; A = Austurya; H = Macaristan; SU = Sovyetler Birliği; RO = Romanya; YU = Yugoslavya; BG = Bulgaristan; GR = Yunanistan; TR = Türkiye; IR = İran; SY = Suriye; IQ = Irak.

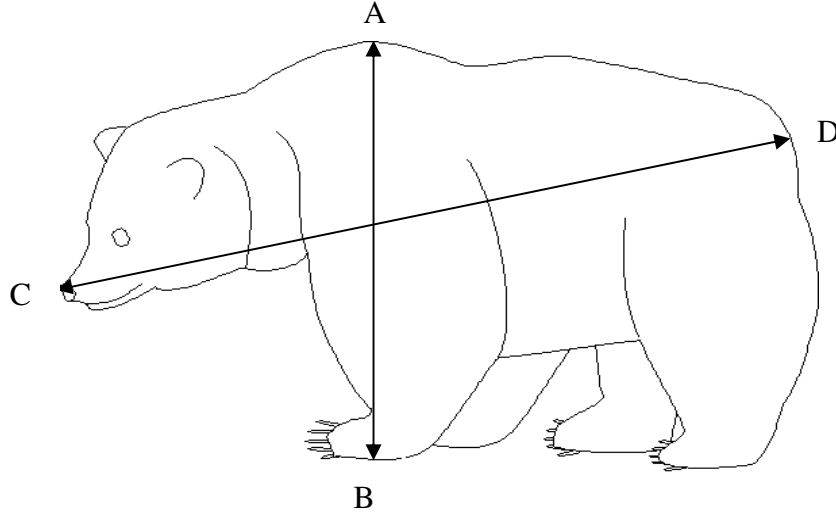
Türkiye'de temel olarak dağılımları Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgelerinin bozulmamış doğal habitatları ile sınırlanmış, ormanların insanlar tarafından yok edilmeleri sonucunda diğer bölgelerdeki popülasyonları son 50 yılda giderek azalmıştır (1). Geçmiş oranla günümüzde Artvin ve çevresi, Hakkari ve çevresi, Cilo ve Sat dağları ve Munzur dağlarının bulunduğu Tunceli ve Erzincan arasındaki bölgelerde (Şekil 3) boz ayı popülasyonu durumu oldukça iyi görünmektedir (58).



**Şekil 3:** Ayıların Türkiyedeki dağılımları (58).  
*Boz ayıların yaşam alanları koyu renkle taranmıştır.*

### **Biyoloji ve Ekolojileri**

Ayılar bilinen en büyük karasal karnivorlardır. Ortalama bir dişinin ağırlığı 100 kg, erkeğin ise 150 kg iken, bazı bireylerin ağırlığı 300 kg'ın üzerinde olabilmektedir. Yaşam ortamlarına uyum sağlayabilme kapasiteleri nedeni ile ayıların vücut ölçüleri, yaşadıkları çevre ile ilişkili olarak değişkenlik gösterir. Örneğin, Alaska ve Kamçatka'da uzun kış ayları ve proteinden zengin gıdalarla beslenmeleri nedeni ile bazı erişkin erkeklerin ağırlıkları 1000 kg'ı bulurken, aynı türe ait olan ancak Avrupa'nın güney kesimlerinde (İtalya, İspanya) yaşayan boz ayıların ağırlıkları 10 kat daha azdır (59 – 62). Ağırlıkları genel olarak, sonbahar sonunda kış uykusundan önce en yüksek iken, ilkbahar veya çiftleşme sezonunun sonunda en düşük olan aylarda, aynı bireyin ağırlığı yılın farklı dönemlerinde üçte birden daha büyük oranlarda değişkenlik gösterebilir (61, 63 – 65). Erişkin bir ayının vücut ölçüleri Şekil 4'te gösterilmiştir.



**Şekil 4** Erişkin bir boz ayının vücut ölçüleri.

**A-B=** 0,9 – 1,5 m (63), **C-D=** Erkek ortalama: 1,7 m (64); Dişi ortalama 1,4 m (65)

Vücutları uzun koruyucu ve kalın tüylerle kaplı olan ayıların tüyleri genellikle boz ve sırt bölgesinde daha koyu, hatta siyahtır. Dişleri, köpek dişleri, kesici ve karnisial dişleri ile karnivor dişlerinin tüm karakteristik özelliklerine sahiptirler. Buna karşın çoğu bireyde birkaç, bazı bireylerde ise tüm molar dişler bulunmamaktadır. Molar dişi bulunanlarda da bu dişler küçük ve çiğneme açısından fonksiyonel değildir. Bitkisel beslenmenin getirdiği adaptasyonla molar dişlerin yüzeyleri diğer karnivorlara kıyasla daha düzdür. Basit bir mide, uzun ince barsaklar, kısa bir sekum ve kısa kalın barsaklardan oluşan sindirim sistemleri diğer karnivorlarda olduğu gibi basittir. Dışkıları şekil, içerik ve renk bakımından diyetlerine bağlı olarak değişkenlik göstermesine karşın diğer hayvan türlerinin dışkılarından boyutları ve genellikle aromatik olan kokuları ile ayrılabilirler. Bazı durumlarda yabani domuzların yumuşak dışkıları ayı dışkısı ile karıştırılabilir de, sindirilmemiş gıdalar ve karakteristik kokuya sahip olmaması ile ayırt edilebilir (59, 66).

## **Diyet**

Dış görünüşleri tam bir karnivor olmasına karşın, ayıların besin gereksinimlerinin yaklaşık % 95'i bitkisel kökenlidir. Tükettikleri hayvansal proteinlerin çoğunu omurgasız

hayvanlardan ve diğer hayvanların leşlerinden karşılamaktadırlar. Özellikle karınca larvaları, diğer böcekler ve genç yabani hayvanlarla beslenirler. Zaman zaman koyun, inek, at, eşek gibi evcil hayvanlara saldıran ayılar sadece yakalayabilecekleri genç yaralı ve hasta av hayvanları ile yetinebilirler. Kısa ve basit sindirim sistemleri nedenleri ile alınan bitkisel besinlerin büyük bölümü çok az sindirilmesi veya hiç sindirilememesi ayıların olabildiğince fazla yem yemelerine neden olur (66, 67).

### **Yaşam Siklusu**

Ayılar, Mayıs - Temmuz ayları arasında çiftleşirler ve uzun süren kış uykusundaki gebe dişi ayılar, Ocak ayının ortalarında ağırlıkları ortalama 350 gram olan 1-4 yavru doğururlar ve % 22 yağ ve % 12 protein içeren konsantre süt ile beslenen bu yavruların hayatları onları sıcaktan koruyan anneleri ile ilişki kurmalarına bağlıdır. Anne sütü ile yeterince beslenen yavru ayılar Nisan ayının başında yeterli büyüklüğe ulaşırlar ve annelerini takip ederek yiyecek avına çıkarlar. Yavrular bir buçuk yaşına gelince annelerinden ayrılırlar (62).

### **Doğal Ortam**

Boz ayılar biyolojileri gereğince farklı gereksinimleri için farklı doğal yaşam alanlarına gereksinim duyarlar. Bir ayının doğal ortamında rahat edebilmesi için ortamın, farklı ağaç çeşitliliğine, özellikle belli mevsimlerde yaprak döken büyük tohumlu ağaçlara (örneğin; kayın ağacı, kestane, meşe) sahip olması gereklidir. Yaşam alanlarında bodur ağaçların ve çayırların olması da hem korunmaları açısından hem de otlamaları açısından önemlidir. Eğer ayıların yaşamlarını engelleyecek, doğal yaşama alanlarını bozacak herhangi bir neden meydana gelir ve doğal yaşam alanlarını herhangi bir sebepten dolayı kaybederlerse, yaşamlarında önemli değişiklikler meydana gelir. Bunlar; dişi ayılar gebe kalamazlar veya döllemeleri şekillenmeyebilir, özellikle kışın yavrular yetersiz beslenmeden veya ilgisizlikten ölebilir, genel olarak mortalite oranı artabilir ve ayılar doğal olmayan yollarla hayatlarını sürdürebilmek için çevredeki ticari yetişen besin kaynaklarına büyük oranda zarar verirler (68).

## **Klinik Parametreler**

Günümüzde ayı popülasyonunu ve yaşam alanlarını arttırmayı amaçlayan hemen tüm girişimler, fizyolojik değerlerini de kapsayacak şekilde biyolojilerinin tam olarak anlaşılabilmesi temeline dayanmaktadır. Boz ayıların fizyolojilerine ilişkin çalışmalarda, normal rektal vücut sıcaklıklarının 37,5-38,3°C arasında değiştiği (69, 70), kış uykusu sırasında ise vücut sıcaklığı normalin sadece birkaç derece altına kadar düştüğü (71) bildirilmektedir.

Normal solunum oranları dakikada 15-30'dur, sıcak havalarda bu sayılar artar (69). Kış uykusu sırasında ise belirgin bir şekilde azalır (72) ve hatta dakikada bire kadar düşebildiği bildirilmektedir (71).

Ayıların normal kalp frekansları, dakikada 60-90'dır ve en yüksek frekanslar yavrularda tespit edilmiştir (69). Kış uykusu sırasında kalp frekansları belirgin olarak düşmektedir (72). Yapılan bir çalışmada kış uykusundaki ayıların kalp frekansının dakikada 8-10 vuruş kadar düştüğü belirlenmiştir (71).

## **Hematolojik Parametreler ve Serum Biyokimyasallar**

Siyah Amerikan ayıları (*Ursus americanus*) (5, 6, 9, 12, 13, 14, 16, 18), Amerika boz ayıları (*U. arctos*) (8, 11), Avrupa boz ayıları (15, 19, 20) ve kutup ayıları (3, 7, 10) ile farklı bölgelerde yapılan çalışmalar sonucu ayılarla ilgili normal hematolojik ve serum biyokimyasal verileri rapor edilmiştir.

## **Enfeksiyöz Hastalıklar**

Öteden beri enfeksiyöz hastalıkların vahşi hayvanların dağılımları ve yoğunluklarını etkileyebileceği düşünülmeyle birlikte vahşi yaşam koruma çalışmalarında hastalıkların potansiyel rolleri yeni yeni ortaya konmaya başlanmış (73 – 78) ve enfeksiyonların vahşi yaşamda genellikle ekolojik ve epidemiyolojik koşulları büyük oranda etkilediği belirlenmiştir. Örneğin; tek konakçılı enfeksiyöz hastalıklar, çok sayıda bireyden oluşan grupları etkilemeleri halinde türlerin soylarının tükenişini hızlandırmakta, diğer yandan, hayvanların rezervuar konakçı olarak enfeksiyonu taşımaları ve enfeksiyonun sık sık tekrarlaması halinde



enfeksiyonun demografik etkileri ortaya çıkmaktadır (79, 80). Enfeksiyonların duyarlı hayvan popülasyonlarındaki yayılımlarını birçok ekolojik ve epidemiyolojik faktör etkileyebilir. Vahşi yaşama yönelik koruyucu hekimlik çalışmalarındaki en önemli mücadele, enfeksiyonun yayılımında etkili olan faktörlerin ve enfeksiyonun epidemiye dönüşüp dönüşmeyeceğinin belirlenmesi ve bu tür epidemilerin yayılımının engellenmesi için gerekli koruyucu önlemlerin alınmasıdır (81).

Hali hazırda avlarının azalması ve benzeri birçok faktör nedeniyle neredeyse tükenme tehlikesiyle yüz yüze olan türler ya da popülasyonlar bulunmakta ve enfeksiyöz hastalıkların büyük karnivorları koruma çalışmalarında yer alması gerekliliği savunulmaktadır. Vahşi karnivorlar bir kısmı türe özgü olan, bir kısmı da evcil türlerden kolaylıkla bulaşan birçok enfeksiyona karşı oldukça duyarlıdırlar (82). Afrika vahşi köpeklerinde (*Lycaon pictus*) (83), Etiyopya kurtlarında (*Canis simensis*) (84) ve aslanlarda (*Panthera leo*) (85) evcil hayvan orijinli enfeksiyonların saptanmış olması, vahşi karnivor popülasyonlarında evcil hayvan enfeksiyonlarının görüldüğünü belirten önemli bir kanıttır. Aynı zamanda, enfeksiyonların etkilerinin özellikle türü tehlike altında olan popülasyonlarda yaygın olan malnutrisyon, stres ya da yakın akraba içi çiftleşmeler gibi faktörler ile de şiddetlenebileceğinden şüphelenilmekte (86 – 88), çita (*Acinonyx jubatus*) ve siyah ayaklı gelincik (*Mustela nigripes*) popülasyonlarındaki azalmalarda önemli oranda bu gibi etkileşimlerin neden olduğu düşünülmektedir (89).

Daha önce de belirtildiği gibi boz ayıların (*Ursus arctos*) geniş dağılım gösteren, omnivorlar olmaları, onların enfeksiyöz etkenlerle temasına fırsat verirler (28). Binninger ve arkadaşları (29) siyah Amerikan ayılarının diğer vahşi yaşam türleri, evcil hayvan ve insanlardaki enfeksiyonların bir göstergesi olarak hizmet edebileceğini belirtmiştir. Farklı coğrafi bölgelerde ve farklı türlerde yapılan çalışmalarda ayılarda (CAV-1) (30 – 37), (CPV-2) (29, 38 – 40), *Leptospira* spp. (38, 41 – 43), *Toxoplasma gondii* (29, 44, 45), *Borrelia burgdorferi* (42, 46) ve CDV'nin (39, 40, 47 – 53) varlığı serolojik olarak saptanmıştır.

Belirtilen enfeksiyöz hastalıkların vahşi yaşamdaki durumlarına ilişkin literatür bilgi aşağıda verilmiştir.

## **Enfeksiyöz Canine Hepatitis (ICH)**

Adenovirüsler insanların yanısıra, evcil hayvan ve vahşi hayvan türlerinin birçoğunda hastalığa neden olurlar. Bazı adenovirüs enfeksiyonları yüksek mortalitelerle sonuçlanan epidemilere neden olurlarken, genellikle adenoviral enfeksiyon ile ilişkili olarak şekillenen klinik hastalığın sporadik olduğu, neonatlarla ve immunolojik olarak baskılanmış bireylerle sınırlı olduğu bildirilmektedir (90). Evcil hayvanlarda adenovirüsler tarafından oluşturulan hastalıklar; sığırlarda (*Bos Taurus*) Bovine adenovirüs tip 1-10 (91 – 93), koyunlarda (*Ovis aries*) ise Ovine adenovirüs tip 1-6'nın neden olduğu solunum veya enterik hastalık (94) ve köpeklerde (*Canis familiaris*) Canine adenovirüs tip 1'in (CAV-1) neden olduğu hepatitistir (95). Yaygın olarak evcil hayvanları enfekte eden bazı adenovirüsler aynı aileden olan vahşi hayvanları da enfekte edebilirler. Örneğin; köpeklerin ICH virüsü çakal (*Canis latrans*) (96) ve kurtlar (*Canis lupus*) (97) gibi Canidae'lerin vahşi üyelerini de etkiler. Epidemiler halinde görülebilen önemli vahşi memeli adenoviral hastalıklar; özellikle gümüş tilkilerde (*Vulpes vulpes*) tanımlanmış olan (98) CAV-1'in neden olduğu tilki ensefaliti ve geyiklerin (*Odocoileus spp.*) adenoviral hemorajik hastalığıdır (99).

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** CAV-1'in neden olduğu ICH ilk kez gümüş tilkilerde tanımlanmıştır (98). İlk çalışmalarında Green (98, 100), tilkilerde saptadığı hastalığın etkenin filtre edilebilir bir ajan olduğunu ve aynı etkenin deneysel olarak enfekte edilen köpeklerde hepatitise neden olduğunu belirtmiştir. Köpeklerde doğal yolla meydana gelen hastalık ilk kez 1930, 1940'lı yıllarda bildirilmiş (95, 101) ve 1949'da enfeksiyöz canine hepatitisin tilki ensefalit virüsü ile antijenik yakınlığının olduğu tespit edilmiştir (102). Etken nihayet 1962 yılında adenovirüs olarak sınıflandırılmıştır (103).

Chaddock ve Carlson (104) 1950 yılında tutsak bir kutup ayısında (*Ursus maritimus*) ICH virüsü antiserumu uygulandıktan sonra iyileşen olası enfeksiyöz canine hepatitis vakasını rapor etmiş, ancak tanı serolojik olarak desteklenmemiştir. Belirtilen olguda kutup ayısının bakıcısı aynı zamanda 3 hafta öncesinde ICH tanısı konan gri fokun (*Urocyon cinereoargenteus*) da bakıcılığını yaptığı bildirilmektedir. Ayıların enfeksiyona duyarlılıkları 1979 yılında nörolojik bulgular göstererek ölen 3 aylık, aşılammış bir siyah Amerikan ayı yavrusunun (*Ursus americanus*) doku örneklerinden CAV-1'in izolasyonu ile

kesinleştirilmiştir (30). Takiben, belirtilen ayı yavrularının bakıcısı tarafından temas edilen iki adet aşılanmamış kurt yavrusunda ataksi ve konvülziyonlar gelişmiş ve hem kurt yavrularında, hem de adenovirus izole edilen ayı yavrularında CAV-1'e karşı nötralizan antikor titreleri saptanmıştır. Güney Dakota'da bir vahşi yaşam parkında 1983 yılında siyah Amerikan ayılarında, 148 adet ayıdan 24'nün ölümü ile sonuçlanan ICH epizootileri rapor edilmiştir (31).

**Konakçılar:** Canidae, Mustelidae ve Ursidae'lerin üyelerinin CAV-1'e karşı duyarlı oldukları bilinmektedir; ancak vahşi yaşamda doğal enfeksiyon ile ilişkili klinik hastalık raporları sınırlı sayıdadır. Raporlar daha çok tutsak hayvanları kapsamaktadır. Tilkiler (98, 100), kurtlar (105), çakallar (96), çizgili kokarcılar (*Mephitis mephitis*) (106, 107), rakunlar (*Procyon lotor*), minkler (*Mustela vison*), gelincikler (*Mustela putorius furo*) (107) ve ayılarda (30, 31) doğal ve deneysel enfeksiyonlara değişken derecede duyarlılıklar rapor edilmiştir.

Serolojik incelemeler vahşi yaşam popülasyonunda enfeksiyonun prevalansı hakkında farklı bilgiler vermektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada serbest dolaşan 33 siyah ayıdan birinde ve bir boz ayıda (*Ursus arctos*) seroprevalans oldukça düşük bulunmuş (32), buna karşın Alaska'da yapılan serolojik çalışmada da boz ayıların % 12'sinde (725 ayıdan 90'ında) seropozitivite saptanmıştır (33). Batı Teksas'da çakalların % 50'sinden fazlasında (108) ve Doğu Amerika'da kokarcaların % 62'sinde CAV-1'e karşı seropozitivite saptanmış (34), Kanada'da küçük bir popülasyondan örneklenen kurtlarda seroprevalansın % 12 (97) ve Alaska'da ise % 81 (87 kurttan 72'si) (87) olduğu belirlenmiştir.

**Bulaşma:** Çok bulaşıcı bir enfeksiyon olarak değerlendirilen enfeksiyöz canine hepatitis, idrar, nazal ve konjunktival sekresyonlar ve dışkı ile bulaşır. Böbreklerde bulunan virüs, hasta iyileştikten sonra da aylarca idrar yoluyla saçılır (92). Virüsün bulaşması, enfekte hayvanlarla direk kontakt yoluyla ya da kontamine materyallerle olur. Adenoviruslar tipik olarak çevre ortamında stabildir (92).

**Klinik Bulgular:** Tilkilerde 2-6 günlük inkübasyon periyodundan sonra anoreksi ve rinit ve ardından mukuslu ya da kanlı ishal, hipereksitabilite, nöbetler, paraliz, koma ve ölüm gelişebilir (92). Ölüm kısa bir klinik süreci takiben veya klinik belirtilerden önce aniden de şekillenebilir, keratitisi genellikle ölümcül olmayan vakalarda gelişen bir bulgudur (106). Enfeksiyondan hem genç ve hem de erişkin siyah Amerikan ayılarının etkilendiği rapor edilmiştir. Birçoğu klinik belirtiler görüldükten 12 saat içinde ölmüşlerdir (30, 31). CAV-1 ile enfekte tutsak ve serbest siyah ayılarda ölümden önce anoreksi, letarji, ataksi, abdominal ağrı, aşırı salivasyon, kusma, paraliz, periyodik nistagmus ve konvülsiyonların görüldüğü saptanmış, hastalıktan kurtulan 4 aydan ikisinde geçici korneal opasite tespit edilmiştir (31).

**Tanı:** Adenoviral enfeksiyonun olası tanısı etkilenmiş epitel ya da endotel hücrelerde karakteristik intranükleer inklüzyon cisimciklerinin varlığı temelinde yapılmaktadır. CAV-1 ile enfeksiyonun tanısında floresan veya CAV-1 ile etiketlenmiş immunperoksidazla spesifik antikor saptanması ya da virüs izolasyonu yöntemleri de etkilidir. CAV-1 nötralizan antikor titreleri mikro titre serum nötralizasyon testi ile belirlenebilir ve bu testle vahşi yaşam popülasyonunda CAV-1 enfeksiyonunun seroprevalansı hakkında bilgi sahibi olunabilir (36).

**Kontrol ve Tedavi:** Hiperimmün serum ve aşılama programlarının uygulanması ile başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmiştir (92). Tutsaklıktaki vahşi hayvanlar için destek tedavisi olarak sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulanması, intravenöz sıvı desteği ve tam kan transfüzyonu uygulanabilir (109).

### **Canine Distemper**

Canine distemper (CD) birçok evcil ve vahşi karnivor türünün enfeksiyöz ve oldukça bulaşıcı bir hastalıdır. CDV, morbillivirus grubundandır ve primatlarda görülen kızamık, koyunlarda görülen küçük ruminant vebası ve sığırlarda görülen sığır vebasının etkenleri ile yakın ilişkisi vardır. CD, evcil köpekler (*Canis familiaris*) ve minklerdeki (*Mustela vison*) önemi nedeni ile patogenezi, moleküler biyoloji ve immunoproflaksi yönünden iyi araştırılmış

bir hastalıktır. Bununla birlikte, birkaç tür hariç, CD'nin doğal yaşamdaki epidemiyolojisine ait yeterince veri yoktur. Daha önce CD'ye duyarlı olduğu bilinmeyen türlerde, (*Javelina*, *Tayassu tajacu*, kedigiller, su memelileri gibi) hastalığın gözlenmesi, bu hastalığın serbest dolaşan ve tutsak karnivorların yönetimi için önem arz eden bir enfeksiyöz hastalık haline gelmesine neden olmuştur (107, 110).

Enfeksiyon en azından 200 yıldır Avrupa'da bilinmektedir. Hastalığın bir virüs tarafından meydana getirildiği 1905 yılında rapor edilmiş (111) ve bu dönemlerde evcil olmayan tutsak türlerde tanımlanan hastalık, 50 yıl kadar sonra vahşi yaşamda da saptanmıştır (112). Son yıllarda serbest dolaşan kedigiller ve su memelilerinde epidemilerin görülmesi ile CDV'nin konakçı spektrumu daha da genişlemiştir (113).

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** CDV, *Paramyxoviridae* familyasından, *Paramyxovirinae* subfamilyasından ve *Morbillivirus* genusundan olan bir virüstür (114).

CDV oldukça duyarlı bir virüs olup, ultraviyole ışığı, sıcak ve kuru ortamlarda çok kolay inaktive olur. Virüs 50 °C'den daha yüksek sıcaklıklarda yıkımlanır ve 20-37 C'de birkaç saat içinde inaktive olur. Buna karşın 4° C'de haftalar, 65° C'de ise yıllar boyunca stabil kalabilir (82).

CDV'nin sadece bir serotipi vardır, fakat yapılan araştırmalarda suşlar arasında genetik farklılıklar tanımlanmıştır (115, 116). Bununla birlikte, Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'daki CDV izolatlarının, H ve NP genlerinin son sıraları bir genotipden daha fazlası göstermekte olduğu bildirilmiş, bunun yanında saha virüsü ile aşı virusu arasında varyasyonlar olduğu belirtilmiştir (117 – 119). CDV'nin izolatları arasında kayda değer biyolojik varyasyonlar bulunmaktadır. Örneğin, bazı suşların daha nöropatik olduğu belirtilmektedir. (120).

**Konakçılar:** CDV karnivor sınıftaki bütün ailelere ait türleri kapsayan geniş bir konakçı spektrumuna sahiptir (*Canidae*, *Mustelidae*, *Procyonidae*, *Hyaenidae*, *Ursidae*, *Viverridae* ve *Felidae*). Budd (51) tarafından duyarlı türlerin listesi belirtilmiş olup, yeni konakçıların görülmeye devam ettiği rapor edilmiştir. Muhtemelen bütün canideler, mustelid ve

procyonidlerin duyarlı türler arasında olup olmadığının değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir (113).

CD dünya çapında yaygın bir hastalıktır. Koyot (*Canis latrans*) ve kurtlar (*Canis lupus*) Kuzey Amerika'da en sık karşılaşılan konakçılar arasındadır (97, 105, 121). Yapılan araştırmalar (122, 123) kızıl tilkilerin (*Vulpes vulpes*) hastalığa karşı duyarlı olduğunu göstermekte, bununla birlikte gri tilkilere (*Urocyon cinereoargenteus*) göre daha dirençli oldukları bildirilmektedir (124, 125). Avrupa'da kızıl tilkilerde doğal CD enfeksiyonlarının görüldüğü de bildirilmiştir (126, 127). Kalifornia'da yapılan serolojik bir araştırmada da tehlike altında bulunan San Joaquin Kit tilkilerinde (*Vulpes macrotis mutica*) CD enfeksiyonunun varlığı rapor edilmiştir (128).

Afrika'da yapılan çalışmalar temelinde bütün dikkatler vahşi köpekler (*Lycaon pictus*) üstünde toplanmakta (129), siyah-sırtlı çakal (*Canis mesomelas*) ve yan çizgili çakalların (*Canis adustus*) da hastalığa duyarlı oldukları belirtilmektedir (130). Asya'da yaşayan karnivorlara ilişkin çok fazla rapor bulunmamakla birlikte Japonya'da serbest dolaşan rakunlarda (*Nyctereutes procyonoides*) hastalığın saptandığı bildirilmiştir (131).

Ayıların CD'ye duyarlı türler arasında oldukları bilinmekle birlikte enfeksiyona dair çok fazla bildirim bulunmamaktadır. Hastalığın serolojik olarak varlığı İtalya (40) ve Florida'da (39) tutsak ve serbest dolaşan boz (*Ursus arctos*) ve siyah ayılarda (*Ursus americanus floridanus*) ortaya konmuştur. Tutsak kutup ayıları (*Ursus maritimus*) ve gözlüklü ayılarda (*Tremarctos ornatus*) hastalığın varlığına dair raporlar da bulunmaktadır (48). Çin'de dev pandalarda (*Ailuropoda melanoleuca*) hastalığın varlığına dair bulgular elde edilmiştir, diğer panda türlerinde de hastalığa ait antikorların varlığının belirlenmesi panda ailesinin bu hastalığa duyarlı olduğunu göstermektedir (49, 50).

**Bulaşma:** CDV'nin bulaşması başlıca aerosol ya da oral kontakt, solunum, oküler sıvı ve virüs içeren eksudatın alımı ile olmaktadır. CDV deri, dışkı ve idrarla saçılmasına rağmen muhtemelen bulaşmada önemsiz olduğu belirtilmektedir. Ayrıca köpeklerde, transplasental bulaşma rapor edilmiş olup, bu tür bulaşmanın vahşi türlerde görülebildiği, epidemiyolojik olarak muhtemelen önemli olmadığı bildirilmiştir (132). Virüsün saçılımı hayvan subklinik enfekte olsa bile görülebilir (82) ve virüs enfeksiyondan sonra 90 güne kadar saçılabilir (133).

Duyarlı türlerin yoğun popülasyonları CD salgınlarını arttıran bir etmendir. CD'nin epidemiyolojisi bir takım faktörlere bağlıdır. Bulaşmayı etkileyen bu faktörler arasında; konakçının göreceli duyarlılığı, aynı bölgede yaşayan duyarlı türlerin popülasyonlarının yoğunluğu, türler arası ya da tür içi davranışlar yer almaktadır. Bazı türler arasında duyarlılık predispoze faktörler tarafından etkilenebilmektedir. Bunlar arasında ise; immunosupresyon, aşılama ya da virsün yüksek dozlarına maruz kalma sayılabilmektedir (133).

Köpeklerde CD'nin epidemiyolojisine ait gözlemler, serbest dolaşan vahşi türlerde hastalığın anlaşılmasına yardımcı olabilir. Köpek popülasyonunun yüksek olduğu endemik alanlarda, klinik hastalık daha çok maternal antikoru azalan 3-6 aylık dönemdeki yavru köpeklerde görülmektedir. İzole köpek popülasyonlarında, CD salgınları şiddetli olup, geniş bir alana yayılabilmekte ve bütün yaştaki hayvanları etkileyebilmektedir (134, 135).

Kuzey Doğu Amerika'da CD'nin dinamikleri en iyi rakunlarda çalışılmıştır (74, 136). New Jersey'de 4 yıl aralıklarla CD epizootileri gözlenenmektedir (136). Prevelans, üreme mevsimi sonunda Mart'ta ve Eylül'de tekrar pik seviyeye ulaşır. CD epizootileri nehir drenajları ile ilişkilidir. Lokalize rakun popülasyonlarında CD'de düşüşten şüphelenilmiş; ancak, Kanada, Ontario'da, popülasyonunun etkisinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda popülasyonunun açık bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (137).

Afrika vahşi köpek popülasyonlarında CD'nin potansiyel zararlı etkileri üzerine değerlendirmeler mevcuttur (129). Bunla birlikte Tanzanya'da Afrika vahşi köpekleri üzerine yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, CDV'ye % 60 oranında seropozitivite saptanmasına rağmen Afrika vahşi köpeklerinin stabil ve dermografik olarak sağlıklı olduğu belirlenmiştir (138).

**Klinik Bulgular:** CD'nin bulguları tür, virüsün suşu, çevresel etmenler, konakçının yaşı ve immun durumuna göre değişiklik gösterir. Canide'ler ve minklerde, muhtemelen diğer türlerde de, gençler hastalığa daha duyarlı olarak görülmektedir (132). Evcil olmayan türlerin CD'ye karşı duyarlılıkları ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıda olup, bu çalışmalarda (133-135) elde edilen bulgulara göre duyarlı köpeklerin %25-75'inin subklinik olarak enfekte olduğu ya da hastalık gelişmeksizin virüsü taşıdıkları tahmin edilmektedir. CD'nin mortalitesi erişkin minklerde değişkenlik göstermektedir (%20-90). Mink yavrularında mortalitenin yaklaşık

%90 düzeyinde olduğu, evcil gelinciklerde (*Mustela putorius furo*) ise %100 oranına ulaştığı bildirilmektedir (51). Deneysel olarak enfekte edilen rakunlarda mortalite %50'den %100'e kadar değişmektedir (139). Koyotlarda CD ile ilgili yapılan deneysel bir çalışmada, çalışmada kullanılan bütün yavru koyotlar (n=10) ölmüş, erişkinler ise hayatta kalmıştır (140). Bununla birlikte, bu çalışmada infeksiyondan önce erişkinlerin antikor durumu tespit edilemediği belirtilmektedir.

CDV'nin inkübasyon periyodu 1 hafta ile 1 ay veya daha uzun sürebilir (82). Klinik hastalığın süreci ayrıca birçok faktöre bağlı olup, 1-6 hafta arasında ölüm ya da iyileşme şekillenir.

Klinik görünüm türlerin hastalık ile ilgili duyarlılığına bağlıdır: CD'li bir canidenin klasik klinik bulguları depresyon ve mukopurulent okülonazal eksudatif akıntıdır. Erken karşılaşılan bulgular hafif şiddette olabilir ya da vahşi türlerde gözlemlenmeyebilir. Bu bulgular genellikle daha sonraları mukopurulent karaktere dönüşebilecek orta dereceli seröz okülonazal akıntı şeklindedir. Kuru öksürükler giderek yaş öksürük halini alır. Ateş, depresyon, anoreksi, kusma ve ishal sık karşılaşılan bulgular arasındadır. Hayvanlar hastalığı atlatabilirler ya da hastalık daha da ilerleyerek vücut kondüsyonunun düşmesine neden olur. Sentral sinir sistemi bulguları sistemik hastalığı takiben ya da birlikte, genellikle de iyileşmeden 1-5 hafta sonra ya da daha uzun bir süre sonra görülür. Nörolojik bulgular beyinin etkilendiği alana bağlı olarak değişir. CD'de şekillenen nörolojik bulgular arasında: anormal davranışlar, konvülsiyon, epilepsi, serebellar ve vestibular bulgular, parezis, paralizis, amaçsız kaygılı hareketler, inkoordinasyon, miyoklonus sayılabilir. CD'li bir javelinada gözlenen bulgular arasında körlük, miyoklonus, depresyon ve kendi etrafında dönme rapor edilmiştir (113).

CD'li hayvanlardaki hematolojik ve klinik kimyasal parametrelerdeki değişiklikler spesifik değildir. Buna karşılık absolut lenfopeni sık karşılaşılan bir problemdir (113).

**Tanı:** Anamnez, klinik gözlem bulguları, tipik dış bulgular, CD'yi düşündürmeye yardımcı olabilir. Anormal davranışlar, örneğin gece aktif olan türlerin gündüz aktivitelerinin artması, insanlarla anormal iletişim, agresyon, CD ile ilişkili sinir sistemi bulguları, CD'yi düşünmeye sevk eder. Bazı hayvanlar atipik bulgular taşıyabilmekle birlikte, böyle hastalarda CD'yi



doğrulamak için ek tanısal prosedürler uygulanması zorunludur. İnklüzyon cisimcikleri yönünden, konjuktivadan yapılan sürme ya da buffy coatların florasan antikor boyalarla boyanarak CDV antijeninin görülmesi için muayene edilmesi denenebilir. Özellikle erken CD olgularında ya da uzamış klinik vakalarda sitoloji duyarlı bir yöntem değildir (113).

CDV'nin izolasyonu kesin teşhis için gereklidir. Özellikle epidemiyolojik çalışmalar için virüs izolasyonunun yapılması önem taşır (82). CDV'nin aşı suşları vero hücreleri üzerinde izole edilir. CDV'ye karşı antikorları tespit etmek için serum nötralizasyon, standart serolojik testtir. Diğer testler arasında olan ELISA tanı için sıklıkla kullanılan bir testtir. Bu test Ig M ve Ig G arasındaki ayrımı olanak verir. Ig M'nin varlığı son geçirilen enfeksiyonu ya da aşlamayı belgeler. Sıklıkla CD'den ölen köpeklerde serumda antikor bulunmadığı tespit edilmiştir. Köpeklerde, serum antikor titreleri hastalığın şiddeti ile ters orantılıdır (133).

**Kontrol ve Tedavi:** Vahşi hayvanlarda CD, takip edecek bir enfeksiyona karşılık hayat boyu immunité sağlayan bir hastalıktır. Modifiye canlı virüs aşıları türlerde güvenle kullanılabilir ve uzun süren bir bağışıklık kazandırır (113).

CDV'ye karşı gelişen immunité hem humoral hem de hücre ilişkili immunitéyi içerir. Antikorlar hastalığa karşı şekillenen immunitéde çok önemli role sahiptir (133) ve 1:100 ya da daha fazla serum nötralizan antikor titresine sahip olan hayvanlar korunmuş sayılmaktadır (110). H ve F membran proteinleri, CDV'ye karşı koruyucu antikor üretimini stimüle ederler (141). Viral proteinler hücre yüzeyini tanımlayarak immun ilişkili sitolizis şekillenmesine olanak sağlarlar. Bu durum hastalıkla mücadelede önemli bir rol oynar (82).

Bir çok inaktif ve modifiye canlı CDV aşısı geliştirilmiştir. Canine doku kültürlerine adapte olmuş modifiye canlı aşılar (MLV) bazı türlerde CD'ye neden olabilirler (110). Avian ya da vero hücre kültürüne adapte edilmiş CDV aşıları köpeklerde ve diğer türlerde kanid hücre kültürüne adapte edilmiş aşılarla göre daha güvenlidir (142). Bununla birlikte bazı türlerde aşı avian hücre kültürlerinde üretilmiş olsa bile MLV aşıları yüksek duyarlı türlerde [(siyah bacaklı gelincik (113), sivri kulaklı tilki (110) ve dev panda (52)] enfeksiyon meydana getirebilmektedir. Bununla birlikte aşı ile ilişkili şekillenen immunosupresyonlar pandalarda ölüme yol açabilir (110).

Evcil olmayan memelilerde CD'ye karşı kullanılan birkaç aşının güvenik ve etkinliğini belirlemek için yapılan çalışmalarda, MLV aşuların antikor üretimini stimüle ettiği ve güvenli olduğu saptanmıştır(110, 113). Bununla birlikte porsuklarda MLV lenfopeniye neden olurken, hibrid gelinciklerde immunosupresyon ve lenfopeni şekillenir (113). Afrika vahşi köpeklerinde ve su samurlarında (*Lutra canadensis*) aşılamaı takiben antikor gelişmediği bildirilmiştir (82, 143). Vahşi türlerde MLV aşısı dikkatli kullanılmalı, duyarlı türler belirlenmeli, türler için spesifik aşular seçilmelidir. Yüksek duyarlı türlerin, korunma tam olmamakla birlikte, ölü CDV aşısı ile aşılamaı gereklidir. Ayrıca, immunosupresif türlerin ve hastaların aşılamaı hangi tür olursa olsun kaçınılması gereken bir durumdur (113, 143).

Maternal antikorların MLV aşılamaının etkisi üzerine vahşi memelilerde detaylı çalışmalarda olmamakla birlikte, evcil gelinciklerde maternal antikorların yarılanma ömrü 94 gün (133) ve rakunlarda 105 gün (144) olduğu bildirilmektedir. Rakun yavrularında aşılama 8, 12, ve 16. haftalık yaşlarda yapılmalıdır (133).

Tutsak vahşi türlerde CD'nin tedavisi semptomatiktir; ancak prognozu kötüdür. Antibiyotikler, sıvı tedavisi, besin desteği ve antikonvülzanlar kullanılabilir. Serbest dolaşan türlerin tedavisi mümkün değildir(133).

### **Canine Parvovirus Enfeksiyonu**

1978 yılında, farklı yaşlardaki evcil köpeklerde gastroenteritis, 4 aylıktan küçük olanlarda ise miyokarditis ile karakterize iki yeni sendromun epidemiler halinde seyrettiği bildirilmiştir (145, 146). Aynı dönemde saptanan hastalığın minklerdeki, mink viral enteritis ve kedilerdeki feline viral panlökopeniye benzerlik gösterdiği belirtilmiş ve iki sendromun da parvovirüs ile ilişkili olduğu ve aynı etken tarafından oluşturulduğu belirlenmiştir (147).

CPV-2'nin FPV ile olan ilişkisi kısa sürede belirlenmiş (148) olup, kısa süre içerisinde FPV, MEV ve CPV-2 için inaktif ve attenué aşular geliştirilmiştir (145).

Canine parvovirus ilk olarak Avrupa'da saptanmasına rağmen, 1978 yılı içerisinde kısa sürede dünya çapında yayılmıştır. CPV-2, doğal yaşamda ilk kez ABD'de 1979'da koyotlarda (*Canis latrans*) tespit edilmiş, Minnesota'da 1975-77 yılları gibi erken dönemlerde bozkurtlarda parvovirüse karşı pozitif antikor titresi saptanması ise (149, 150) o sıralarda ABD'de diğer kanidelerde bilinmeyen bu enfeksiyonla ilgili çelişkili yaklaşımlara neden

olmuştur. Bilimsel raporlar temelinde CPV-2 olarak bilinen hastalık, 1978 başlarında hayvanat bahçelerinde ve araştırma merkezlerinde tutsak kanideler arasında olan yeleli kurt (*Chrysocyon bracyurus*) (151, 152) yengeç yiyen tilkiler (*Cerdocyon thous*) (152), koyotolar (153), çalı köpekleri (*Speothos venaticus*) (154), dingolar (*Canis familiaris*) (155), rakunlar ve Finlandiya'daki kürk çiftliklerinde (156) saptanmıştır. Alaska'da 1980 yılı içerisinde, boz kurtlarda (*Canis lupus*) (105), Teksas, Idaho, Utah (157) ve Ontario'da (158) 1981 yılında yapılan çalışmalarda da bir çok koyotta pozitif antikor titresi saptanmıştır.

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** Evcil köpekler ve Canidae ailesinin tüm yabani üyeleri muhtemelen CPV-2'ye duyarlıdır. Koyotların genellikle parvo virüse maruz kaldıkları ABD'de [ $> \%90$  (158),  $\%71$  (121),  $\%65$  (159),  $\%100$  (160)] ve Kanada'da [ $\%85$  (158)] yapılan serolojik çalışmalarla ortaya konmuştur.

Gri kurtlardaki parvo virüs antikorları prevalansı Minnesota'da yapılan bir çalışmada  $> \%50$  (149, 150) ve Alaska'da  $\%31$  (105) oranında bulunmuştur. Yabani kurtların parvo virüs ile ilişkili ölümü doğrulanmıştır ve bu yavruların popülasyona girişi ile ilişkilidir (149, 150).

Kenya'daki çakallarda da identifiye edilemeyen parvo virüslere karşı pozitif antikor titreleri saptanmıştır; *Canis aureus*  $\% 56$ ; *Canis mesomelas*  $\%19$ ; *Canis adustus*  $\%33$  ve tümü  $\% 34$ 'tür (129).

Klinik hastalık ve mikroskopik lezyonlar temelinde CPV-2'ye duyarlı olduğu düşünülen diğer kanide türleri yengeç yiyen tilki (152), yeleli kurtlar (151) ve çalı köpekleri (154)'dir. Kuzey kutbu (Arktik) tilkileri MEV ve FPV ile yakından ilişkili ancak CPV-2'den farklı bir virüsle enfekte olmuşlardır (156). Kızıl tilkilerde benzer bir etkene duyarlıdırlar. Parvo virüs DNA dizilimleri CPV-2 ve FPV arasında olan etken Avrupa'da kızıl tilkilerin dokularından elde edilmiştir (122). Tam olarak belirlenemeyen bu parvo virüse karşı gelişen antikorlar Ontario ( $\%79$ - 158) ve Georgia'da ( $\%100$ - 125), ve Avrupa'da; Almanya'da ( $\%13$ - 122) belirlenmiştir. CPV-2, MEV ya da FPV ile oral olarak inoküle edilen kızıl tilkilerde klinik hastalık ortaya çıkmamıştır. Bununla birlikte düşük titrelerde dışkıyla virüs yayan tilkiler FPV'ye karşı güçlü bir antikor yanıtı geliştirmişlerdir (158). Buna karşın kızıl tilkilerin CPV-2 ile intravenöz inokülasyonu lökopeni, dışkı ile virus yayılımı ve klinik bulgular olmaksızın serokonversiyonla sonuçlanmıştır (158).

**Konakçılar:** Carnivor sınıfında, 6 ailenin (Felidae, Canidae, Procyonidae, Mustalidae, Ursidae ve Viveridae) parvovirüse karşı duyarlı olduğu düşünülmektedir. Viveridae ve Ursidae arasında konfirme edilmiş bir klinik hastalık rapor edilmemiş, etkilenen aileler içerisinde de enfeksiyona sadece bazı genera ya da türlerin duyarlı olduğu rapor edilmiştir. Parvovirüs enfeksiyonuna benzer sendromlar bir insektivora (161) ve bir rodente de (162) tanımlanmıştır.

Tutsak hayvanlara ait raporlar genellikle klinik olgu sunumu, serolojik çalışma sonuçları ve olası patolojik tanılar şeklindedir, iyi karakterize edilmiş virüsler sadece bazı türlerde tanımlanmıştır. Ayılarda parvovirüs klinik olgu olarak hiç tanımlanmamış olmasına rağmen, Florida'da 62 Amerikan siyah ayısının %16'sında (39), Hırvatistan'da 22 kahverengi ayının % 30'unda (38) ve Çin'de dev pandaların % 75'inde (49) serolojik olarak etkene maruz kaldığı belirlenmiştir.

**Bulaşma:** Hasta hayvanların dışkılarının her gramında milyarlarca virüs bulunabildiği (145) için toprak, hasta hayvanın yattığı yer, beslenme kapları ve kıyafetleri ciddi bir şekilde kontamine olabilir. Enfeksiyondan sonraki 4-10 günlük dönem içerisinde, virüsün saçılması ciddi kontaminasyonlarla sonuçlanır (163). MVE'li minklerde bir yıla kadar inatçı taşıyıcılık durumu olabildiği belirtilmektedir (164). Bazı immunize köpek ve minklerde subklinik enfeksiyonlar görülebilir, bu hayvanların çevresel kontaminasyonlardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (145).

Parvovirüs çevresel etkenlere çok dirençlidir. Soğuk koşullar altında, güneş ışığından korunmuş nemli ortamlarda aylar boyunca yaşayabilirler. Çok soğuk ortamlara karşı çok stabildirler. Oda sıcaklığında infeksiyöz CPV-2, 6 ay dışkı içerisinde bulunabilir ve MEV 9-12 ay için doğal çevrede kalabilir (145, 148).

Bulaşma feko-oral yolla olur. Başlıca bulaşma enfekte hayvanlarla direk kontakta ziyade çevreden virüsün sindirim yolu ile alınması ile olur. Bu nedenle serbest dolaşan vahşi karnivorların daha önce dışkı ile kontamine olmuş bölgelerden hastalığı almaları sıklıkla söz konusu olabilir (145).

Prevalansın yüksek olduğu endemik CPV-2'li popülasyonlarda yeni enfeksiyonlar genellikle yaklaşık 2 aylık olduklarında maternal antikor titreleri minimuma inen gençlerin

CPV-2'ye maruz kalmasıyla şekillenir. Eğer üretim mevsimselse ve klinik parvovirüs enfeksiyonlarının prevalansı yavruların süttten kesildikleri dönemde çok belirginse hastalık çoğunlukla siklik olarak tekrarlar (145, 146).

**Klinik Bulgular:** Klinik tablo etkili olan virüsün tipi ile ve etkilenen konakçı ile değişir (151, 153, 165). Epidemiyolojik koşullar temelinde hastalık bir salgın olarak şekillenebilir ya da sadece bireysel olarak etkili olabilir. Bazen hayvanlar herhangi bir prodromal belirti olmadan ölü bulunabilir ya da prodromal belirti gösteren hayvanlarda ishal olmayabilir. Tipik olarak etkene maruz kaldıkları günden itibaren 4-5. günlerde hayvan letarji, depresyon ve iştahsızlık belirtileri gösterebilir. Bir gün içerisinde ateş, kusma ve ishal başlar. Dışkı yumuşak ya da sıvı halindedir, tipik bir kötü kokusu vardır, mukus ya da fibrin kitleleri içerebilir veya tamamen kanlı olabilir. Dehidrasyon, asit-baz dengesizliği, hipoproteinemi meydana gelebilir. Genç hayvanlarda ölüm oranı erişkinlere göre daha yüksektir (163).

**Tanı:** Parvoviral gastroenteritis klinik olarak kolaylıkla tanınan bir durumdur. Ancak hafif olguların coronaviral enteritis gibi geçici gastroenteritis olgularından ayırt edilmesi oldukça zordur. Klinik tanıya laboratuvar desteği hematolojinin dışında antikor yanıtı ile ilişkilidir. Virüs ELISA ya da hemaglutinasyon, elektron mikroskopi veya doku kültüründe virüs izolasyonu yöntemleri ile saptanabilir (145). Hastalığın 5-6. gününden daha sonra alınan örneklerden hatalı negatif sonuç alınması söz konusu olabilir (166). Hastalığın akut ve iyileşme dönemleri arasında antikor titresinin dört katı artmış olması tanıyı destekler (145).

Çoğu türde paroviral gastroenteritisten ayırt edilmesi gereken spesifik durumlar karnivorlarda çok yaygın olmayan salmonellozis (163) köpeklerde clostridial enteritis ve antikoagülan rodentisitlerin sindirimini içeren enterik hemoraji nedenleridir. Kanidelerde canine coronavirüs de dikkate alınmalıdır (153).

**Kontrol ve Tedavi:** Parvovirüs enfeksiyonunun kontrolü sadece tutsaklık halinde pratiktir. Çünkü popülasyondaki duyarlı hayvanların aşılmasına dayanır. Çevresel kontaminasyon

minimize edilmeli ve maternal antikor düzeyi azalışı sırasında oluşan ve enfeksiyona fırsat veren süreç engellenmeye çalışılmalıdır. Eğer kolostrumdan kesilen ya da aşılanmamış veya immun durumu bilinmeyen bir hayvan parvovirüse maruz kalırsa pasif immunizasyon denenmelidir (167).

Çeşitli inaktif-adjuvanlı ya da modifiye aşılar kediler, köpekler ve minklerde parvovirüse karşı kullanılmak üzere lisanslandırılmışlardır. Bu aşılar parvovirüs enfeksiyonuna duyarlı olabilen tutsak yabani karnivorlarda da kullanılabilirler (168). Aşı seçimi konakçı benzerliği temelinde yapılmalı (örneğin; CPV aşılarının koyotlarda kullanımı gibi) ya da aşılanacak olan konakçının bilinen veya olası virüs duyarlılığı temelinde yapılmalıdır (örn; rakunlarda FPV aşısı gibi). Bu biyolojik maddelerin yabani karnivorlarda kullanımı etiket dışıdır. Bu nedenle güvenliği ya da etkinliğine ilişkin herhangi bir garanti verilemez. Bununla birlikte bu aşuların oldukça uzun bir süredir kullanıldığı ve çok az komplikasyon riski olduğuna dair raporlar mevcuttur (161, 167, 168). Bazı araştırmacılar tarafından da (154, 167) parvovirüs aşulamalarını takiben vahşi hayvanlarda alınan yanıtın evcil hayvanlardaki ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu bildirmişlerdir.

Türün büyüklüğü ile ilişkili olarak aşının dozunun artırılması konusunda çelişkiler vardır. Parvo virüslerin antijenik etkinliği ve etkin adjuvanların kullanımı dozu ya da antijen miktarını arttırmanın inaktif aşuların kullanılması durumunda büyük türlerde bile gereksiz olduğunu ortaya koymuştur (167). Modifiye canlı virüs aşularının birincil seçenek olarak kullanılmaması önerilmektedir (168). Bununla birlikte modifiye MLV aşuları maternal antikor titresinin azalması halinde hayvanat bahçelerinde iyi aşıli annelerin yavrularında birincil aşı olarak kullanılabilir(145, 168). Aynı zamanda daha önceden aşılanmış hayvanlarda tekrar aşulamalarında da uygulanabilirler. Ancak inaktif aşular MLV aşularının tekrarları olarak uygulandıklarında ilk yapılan aşıyı interfere edebildikleri için MLV aşuların ilk aşılama sürecinde inaktif aşuları takiben uygulanmamaları önerilmektedir (168).

Evcil ve tutsak vahşi karnivorlarda aşı hatalarının en yaygın nedeni maternal antikor rezidüleri ile birincil aşının interfere edilmesidir (167, 168).

Aşılama programları, evcil karnivorlardaki uygulama prensipleri dikkate alınarak uygulanmalıdır (167). Aşılama için yaygın gereksinimler; beş aylıktan küçük yavruların çevrede mevcut olan virüse potansiyel olarak maruz kalmasını minimuma indirmeye, 6-9 haftalık yaşta aşılamaya başlama [veya kolostrum almamış hayvanlarda en erken 2

haftalıkken] (168) ve 20 haftalık yaşa kadar 2-4 hafta aralıklarla aşılama devam etmektedir. Erişkin hayvanlarda yıllık aşılama tercih edilmektedir, fakat zorunlu değildir.

Alternatif olarak, çok şiddetli kontamine olmuş çevrelerde, doğurmasına az kalmış dişiler ölü aşılar ile hiperimmünize edilebilirler. Böylece yavrularında yüksek antikor düzeyi sağlanabilir ve enfeksiyona karşı daha uzun süre koruyuculuk elde edilebilir. Bu durumda aşılama 4-5 aylık yaşa kadar ertelemeye ya da bu yaşa kadar 2'şer hafta aralıklarla aşılama yapmak gereksinimi doğacaktır (167).

### **Leptospirozis**

Leptospirosis kuşları ve memelileri etkileyen kompleks bir hastalıktır. Tüm memeliler *Leptospira interrogans* serovarlarının bir veya daha çoğu ile enfekte olabilmelerine rağmen, serotiplerin insidens ve prevalansı ülke, hatta bölge ve mevsimler temelinde farklılık gösterebilir (40, 41).

Evcil memelilerde ve insanlarda görülen Leptospirozis'den en çok etkilenenler, sığır, domuz, at, ve köpek gibi evcil türler olup, bunun yanında geyik gibi yabani türlerin de enfeksiyondan sıklıkla etkilenebildiği bildirilmektedir (169). Vahşi yaşamdaki hayvanlar, insanlar ve evcil hayvanlar için enfeksiyon kaynağı olarak bilinmekle birlikte, bunun tersi de söz konusu olabilir. *Leptospira* enfeksiyonu vahşi memelilerde geniş bir skalada gözlenmesine rağmen, serbest dolaşımli vahşi yaşamda nadiren rapor edilmiştir. Örneğin Kuzey Amerika'da deneysel çalışmalarda ölümcül hastalığa duyarlı oldukları belirlenen beyaz kuyruklu geyiklerde yüksek seroprevalans saptanmasına rağmen bu hayvanlarda klinik hastalık rapor edilmemiş, sadece bir abort vakası ile karşılaşıldığı bildirilmiştir (41).

Leptospirozis, 1970'de ilk tanımlandığı zamandan bu yana Kalifornia deniz aslanlarında (*Zalophus californianus*) düzenli olarak görülmektedir (170, 171). Bir çalışmada, 1981-1994 yılları arasında Kalifornia'da karaya vurmuş bir kaç bin deniz aslanının muayenesi yapılmış ve yapılan değerlendirmeler sonucu muayene edilen olguların % 71'inin ciddi düzeyde Leptospirozis'den etkilenmiş olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca, leptospiradan dolayı şekillenen epidemik mortalitelerin 3-4 yaş aralığında gözlendiği bildirilmiştir (171). Alaska'da boz aylarda %5siyah Amerikan aylarında % 4 oranında seropozitiflik saptanmış(172); tutsak aylardaki (10 ayıdan 6'sı pozitif) *Leptospira spp.*

antikorlarının prevalansının serbest yaşayan ve doğada doğmuş ayılarınkinden (32 ayıdan 11'i pozitif) daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** Patojenik leptospiralar genellikle dış çevrede uzun süre canlı kalamazlar (173- 175), optimal sıcaklık ve nem altında, hafif bazik bir ortamda, 6 haftaya kadar yaşayabildiği belirtilen leptospiraların (173) çeşitli artropodlardan, amfibialardan, sürüngenlerden ve kuşlardan da izole edildiği bildirilmektedir (176). Ayrıca amfibialardan memeliler için patojenik olan serovarlar izole edilmiştir (177).

Leptospira türleri için her ekosistemde verilen her bir serovar için, bir ya da daha fazla “sorumlu konakçı” bulunmaktadır. Serovarların konakçı ilişkileri stabildir. Bu konakçı türler enfeksiyona oldukça duyarlı olmalarına rağmen genellikle az etkilendikleri ya da klinik hastalığın şekillenmediği belirtilmektedir. Leptospirozis aylar-yıllarca bir hayvanın renal tubüllerinde kalabilir ve bu durum sıklıkla bireyler arası bulaşmaya neden olabilir (178). Aynı ekosistemdeki diğer memeliler potansiyel aksidental konakçılardır. Enfekte olmaları halinde hastalık görülebilen bu türlerde enfeksiyonun nadiren şekillenmesinin nedeni, diğer türlere göre daha yüksek dozlarla enfekte olabilmeleri ya da bu türler ekolojik olarak bulaşma döngüsünden uzak kaldıkları için enfeksiyona daha az hassas olmalarıdır. Yaban hayatı ile ilgili çalışmalarda saptanan başlıca serovarlar ve ilişkili konakçıları; *girppothyphosa* (genotür *kirschneri*) ve rakunlar, *Procyon lotor* ve kokarcalar, Kuzey Amerika’da *Mephitis mephitis* ve dünya çapında rodentler; serovar *ichterohaemorrhagica* (genotür *interrogans*) ve fareler ve serovar *pomona*’dır (173).

Birçok yabani memeli türünde sporadik olarak görüldüğü bilinen Leptospirozis’in çeşitli serovarlarının sürekli konakçıları zamanla değişim gösterebilir. Bu nedenle hergangi bir bölgede leptospira serovarlarıyla ilgili epidemiyolojinin anlaşılabilmesi için bölgenin sık sık leptospira açısından değerlendirilmesi gerekir(179).

**Konakçılar:** *Leptospira interrogans*’ın (*L. interrogans*) patojenik serovarları dünya çapında yaygındır ve hiç bir memeli türünün enfeksiyona dirençli olduğu bilinmemektedir. Her



memeli en az bir ya da bir kaç serovar için potansiyel ya da rastlantısal konakçısıdır. Uygun konakçı yoğunluğu ve dağılımı, enfeksiyonun lokal ya da bölgesel prevalansını etkiler (173).

**Bulaşma:** Patojenik leptospiraların başlıca etkiledikleri bölge memeli renal tubülleridir. Burada uzun süre inatçı olarak kalabilir ve idrar yolu ile çevreyi bulaştırarak diğer konakçılara taşıyabilirler. Bulaşma seksüel, sosyal kontakt, transplental invazyon, sindirim, direkt kontakt ve enfekte süt veya dokularla olabilir. Etken gastrointestinal mukoz membranlar boyunca invaze olur, ayrıca göz ve deriden de geçebilir (169, 173).

**Klinik Bulgular:** Leptospirozis pratik olarak çok hafif bir hastalık tablosundan çok şiddetli ölümcül bir hastalığa kadar değişen şiddetlerde seyreder. Akut hastalık tipik olarak ateş ve iştahsızlıkla başlar ve değişen derecelerde mukoz membran hemorajileri, sarılık, idrarın kırmızı bir renk alması, depresyon, susama, dehidrasyon, kusma ve abdominal ağrı ile devam eder. Menenjit, pnömoni, abortlar, süt üretiminin kesilmesi ve sütte kan görülmesi rastlanılabilen klinik bulgulardır. Akut hastalıkta çoğunlukla böbrek yetersizliği, kan üre nitrojen (BUN), fosfor ve kreatinin düzeyi artışı saptanır (175). Enfekte deniz aslanlarında da ölümün asıl nedeninin böbrek yetmezliği olduğu bildirilmiştir (171).

Transplental enfeksiyon neonat enfeksiyonlarının yanı sıra infertilite ve abortlarla sonuçlanır (179).

**Tanı:** Leptospirozis'in klinik tanısı güç olmakla birlikte hemolitik sarılık ve ateş herhangi bir türde leptospirayı çağrıştırabilir. Antikor titrelerinin belirlenmesi klinik tanıyı destekler, kan ya da idrar kültürünün hatalı negatif sonuçlar verebileceği bildirilmektedir (171). Otopsiye dayalı tanıda karakteristik mikroskopik renal lezyonların saptanması genellikle tanıyı kolaylaştıran önemli bir ayrıntıdır. Leptospiralar renal tubüller içerisinde histolojik olarak görülebilirler ya da gümüş emdirilmiş boyalar kullanılarak interstitium veya renal tubüller içerisinde saptanabilirler ve floresan antikor ya da immunoperoksidaz teknikleri ile tanıya edilebilirler. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler teknikler süratli, duyarlı ve

spesifik olmaları nedeniyle umut vaat etmektedirler. Ancak birçok genetik tip için spesifik primerlerin geliştirilmesi gerekir (171, 179).

**Kontrol ve Tedavi:** Mikroskopik aglütinasyon testinde (MAT) antikorların saptanması enfeksiyona karşı bağışık olduğunu değil, enfeksiyona maruz kalınmış olduğunu gösterir ve birkaç ay içerisinde gözden kaybolurlar. Ancak koruyucu değeri olan serovar spesifik nötralizan antikorlar ise yıllarca kalabilir, nötralizan antikor titrelerinin yüksek olması durumunda renal enfeksiyon şekillenir ve etken idrar aracılığı ile dış ortama saçılır. Bakterinle aşılama takiben alınan nötralizan antikor yanıtları zayıf ve enfeksiyonu takiben alınan yanıtlardan daha az kalıcıdır. Ancak serovar spesifik korunma bir yıla kadar uzayabilir (175, 179).

Çoğu Leptospirozis olgusunun aksidental konakçı enfeksiyonlarından kaynaklandığı ve tutsak koleksiyonlarda salgınlar meydana getirebildiği bilinmesine rağmen (171) hastalık genellikle sporadik olarak gelişmektedir. Klinik olarak Leptospirozis'in şekillenmesi halinde söz konusu olan serovarin konakçısı identifiye edilmeli ve mümkünse konakçının çevre ile teması kesilmelidir. Durgun suların drenajı da korunmada oldukça önem taşır. Serovar spesifik aşılama ile birlikte rodentler ya da tutsak yaban hayvanlarında Leptospirozis riskini minimuma indirmek için kullanılan kontrol ölçemleridir (171, 175, 179).

Leptospiralar birçok antimikrobiyel ilaca duyarlıdır; penisilinler, aminoglikozitler, eritromisin ya da tetrasiklinler tedavi amacı ile kullanılabilirler. Tedavi enfeksiyonu tam olarak elimine etmez. Tedavi edilerek klinik hastalıktan kurtulan hayvanlar bakteriyi idrarlarıyla yaymaya devam ederler (175).

## **Borreliosis**

Lyme borreliosis insanları ve bazı evcil hayvanları, yaygın olarak da köpekleri etkileyen ve *Borrelia burgdorferi* olarak adlandırılan spiroketal bakteriler tarafından oluşturulan kene kaynaklı bir hastalıktır. Bazı vahşi memeliler ve kuşlar Lyme borreliosisin yabani hayatta ve insidental olarak insanlara ve evcil hayvanlara bazı kene türleri aracılığı ile bulaşmasında rezervuar konakçı olarak rol oynarlar. Vahşi yaşamda *B. burgdorferi* ile

enfeksiyon nadiren görülür. Lyme borreliosisi diğer *Borrelia* türleri tarafından oluşturulan tekrarlayan ateş sendromundan farklıdır (180).

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** *Borrelia burgdorferi* pek çok suşu kapsar (181). En az 8 adedi genetik olarak tanımlanmış ve genotür olarak adlandırılmıştır. *B. burgdorferi sensu stricto* (s.s.), DN127, *Borrelia andersoni*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae* (182) ve *Borrelia japonica* (183). *B. burgdorferi* s.l. genotürü vektörler ve konakçılar kadar bölgeler bazında da değişim gösterir (184). *Borrelia burgdorferi* s.s. daha çok Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaygındır, Asya'nın çoğu bölgesinde görülmez. Oysa *B. galini* ve *B. afzelii* Asya ve Uzak Doğu'da daha yaygındır (185, 186). *Borrelia afzelii* enfeksiyonları rodentlerle ilişkili iken *B. garinii* çoğunlukla kuşlarla ilişkilidir (187). *Ixodes uriae* ve deniz kuşları *B. garinii*'nin siklusunu tamamlar (188).

Lyme borreliosis Kuzey kutbuna yakın (holarktik) bölgede görülen bir hastalıktır. Son yıllarda Japonya (187), Çin (186) önceki Sovyetler Birliği ülkeleri (189), Batı Avrupa (190) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (191) bildirilmiş, Güney Kanada ve Avustralya (192) ile Afrika ve Güney Amerika'dan (193) da olgu bildirimleri yapılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde meydana gelen ve rapor edilen yıllık olgu sayısı 1982'den bu yana 16000'in üzerine çıkmıştır (191).

Avrupa'da Lyme borreliosisin prevalansı genellikle batıdan doğuya doğru artar ve yıllık insidens ulusal olarak değişkenlik gösterir. Örneğin İngiltere'de 100000'de 0.3 iken, Avusturya'da 100000'de 130 olduğu bildirilmektedir (194).

Vektör kaynaklı bir hastalığın varlığı etken, vektör ve konakçı ilişkisine bağlıdır. Lyme borreliosisinin epidemiyolojisi vektörünün yaşam stratejisi ile ilgilidir. *B. burgdorferi*'nin vektörlerinin tümü (3 konakçılı) kenelerdir bir kez larva iken; tekrar bir kez nimf döneminde ve son olarak da erişkin bir dişiye olmak üzere tipik olarak 3 farklı omurgalı konakçıdan kan emerler. Erişkin erkekler çiftleşecek dişiye ararken çok kez ve her defasında az miktarda kan emerler (194).

**Konakçılar:** *B. burgdorferi* pek çok memeli ve kuş türünde demonstre edilmiştir. Ancak konakçı spektrumu ile ilişkili bilgiler tamamlanmamıştır, çünkü hala yeni konakçılarla ilgili raporlar bildirilmektedir. *B. burgdorferi* ile doğal olarak enfekte olduğu bildirilen 53 yabancı memeli türü mevcuttur. Yanı sıra *B. burgdorferi*'nin köpekler, atlar ve sığırları da içeren evcil memelileri enfekte ettiği bildirilmiştir (194). *B. burgdorferi* saptanan kuşlar; malartlar (*Anas platyrhynchos*), halka boyunlu sülünler (*Phasianus colchicus*), yabancı hindiler (*Meleagris gallopago*), yaygın murr (*Uria alge*), ustura gagalı alk (*Alca torda*), siyah guillemot (*Cephus rhyll*), Atlantik puffin (*Fratercula arctica*), çalıkuşu (*Troglodytes aedon*), ardıç kuşu (*Catharus fuscescens*), nar bülbülü (*Erithacus rubecula*), Avrasya karatavuğu (*Turdus merula*), ötücü ardıç kuşu (*Turdus philomelos*), Amerikan nar bülbülü (*Turdus migratorius*), gri alaycı kuşu (*Dumetella carolinensis*), kara başlı yalı bülbülü (*Sylvia atricapilla*), kır ötleğeni (*Dendroica discolor*), yaygın sarı çalıbülbülü (*Geothlypis trichas*), ötücü serçe (*Melospiza melodia*), asma kuşu (*Icterus spurius*) ve ev serçesi (*Passer domesticus*)'dir (194, 195, 196).

*B. burgdorferi* pek çok omurgalı türünü enfekte etmesine rağmen omurgalıların erişkin olmayan vektör kenelere konakçı olarak hizmet etme, enfekte olma ve enfeksiyöz kalma eğilimleri zamanla belirgin biçimde değişmiştir. *B. burgdorferi* enfeksiyonlarının söz konusu olduğu omurgalılar oldukça yaygındır ve etkeni bulaştıran kene vektörlerine konakçılık yaparlar. Bu konakçılar enfeksiyonun lokal yaban hayatı rezervuarları olarak adlandırılırlar. Vektör kenelerin farklı safhaları farklı konakçı tiplerini tercih edebilir. Bununla birlikte transovaryal bulaşma önemli olmadığı için sadece immatür safhalardaki keneler tarafından ısırlarak enfekte olan konakçılar *B. burgdorferi*'nin doğal rezervuarı olarak etkili olurlar. Bu nedenle immatür keneler hastalığın bulaşı siklusunda etkili olan anahtar elemanlardır (194).

Konakçı popülasyonları *B. burgdorferi*'nin endemik siklusunu sağlamada iyi yönde katkıda bulunur. Bazı kertenkele ve geyikler gibi bazı hayvanlar vektör keneleri için önemli konakçılardır (197). Bunun yanında *B. burgdorferi* ile sürekli olarak enfekte olmazlar ve bu yüzden bu etkenin belirgin rezervuarı olarak görülmezler. Diğer omurgalılar, tipik olarak kemirgenler ve bazı kuşlar sürekli olarak enfekte hale gelirler ve beslenen kenelerle devamlı enfektifdirler ve büyük oranlarda immatür vektör popülasyonunu barındırırlar. Bu yüzden bu konakçılar yüksek derecede rezervuardırlar (194).

*B. burgdorferi* birçok memeli türü ile ilişkili olmasına rağmen çok azı önemli rezervuarlardandır. Avrupa’da gri sincaplar (*Sciurus carolinensis*), Avrupa ağaç sincapları (*Sciurus vulgaris*), tarla faresi (*Clethrionomys glareolus*) potansiyel rezervuardırlar (198-200).

**Bulaşma:** *Ixodes ricinus* İrlanda’dan Hazar denizi ve batı Rusya’ya kadar bütün Avrupa boyunca yayılım gösterir (201). *Ixodes ricinus* kompleksinin diğer üyeleri *B. burgdorferi*’yi yaban hayatında bulaştırma kapasitesine sahiptirler. Kenelerin mevsimsel aktiviteleri epidemiyolojik olguyu etkiler (194).

**Klinik Bulgular:** *B. burgdorferi* ile yabani hayvanlarda doğal enfeksiyon ve enfeksiyon ile ilişkili klinik bulgular bildirilmemiştir. *B. burgdorferi* ile enfekte olan köpekler, kediler, sığırlar ve atlarda klinik bulgu geliştiği, ateş, artrit, topallık ve esneklik azalmasıyla birlikte, renal, nörolojik, oküler ve kardiyak belirtilerin geliştiği bildirilmiştir (202, 203). Bununla birlikte evcil hayvan türlerinde tipik olarak insanlarda görülen şiddette hastalık geliştirmedeği rapor edilmiştir (202).

Bazı insanlarda borreliosis seyrederken diğerlerinde öncelikli olarak deri, kalp, eklemler ve sinir sistemini etkileyen bir multi sistemik hastalık tablosu ortaya çıkar (204). İnsanlarda Lyme borreliosis şiddetli seyirli bir hastalık olmakla birlikte nadiren ölüme neden olur (205).

**Tanı:** *B. burgdorferi* ile enfeksiyonun tanısına insanlar, evcil hayvanlar ve laboratuvar hayvanlarında semptomlar destek olur. Ancak klinik bulgular çoğunlukla spesifik olmadığı için tanı güçtür ve klinik bulgularla laboratuvar bulgularının kombinasyonu, maruz kalma anamnezi ve alternatif tanısız hipotezlerin eliminasyonu temelinde konur. Çok zaman alsa da *B. burgdorferi* kültürü rutin bir uygulama haline gelmiştir. İzolasyon direkt olarak mevcut enfeksiyonu belgelemesi açısından önemlidir. Ancak, hastalığın tanısında altın standart kültürdür (194). PCR diğer tekniklere göre daha avantajlıdır. Çünkü gerçek pozitif PCR sonucu mevcut enfeksiyonu belirler. Süratli ve ucuz olan bu yöntemin sensitivite ve

spesifitesi oldukça yüksektir (188). En pratik laboratuvar tanı yöntemi serolojidir. Enzim-Bağlı-İmmün Assay (ELISA), indirekt floresen antikör (IFA) testinden daha duyarlı bir yöntemdir (204). İmmün blotting, spiroketlerin çeşitli protein antijenlerine immün yanıtı belirler ve bu yöntemle daha az spesifik ELISA ve IFA test sonuçları doğrulanır. Yaban hayatında da IFA, ELISA ve Western blot testleri kullanılmışlardır (194).

**Kontrol ve Tedavi:** Yüksek oranda endemik olan bölgelerde Borreliozis'ten korunmada sadece halkın bilinçlendirilmesi ve kişisel korunma önlemleri alınması yeterli değildir. İnsanların etkene maruz kalmasında ek önlemlerin alınması gerekmektedir ve kene kontrolü insan sağlığı hesaba katıldığında mutlaka yapılması gereken bir durumdur (194).

### **Toksoplazmozis**

*Toxoplasma gondii* kedilerin enterik bir sporozoonudur (206). Vahşi hayvanlarda çok yaygın olan *T. gondii* enfeksiyonu yeme alışkanlıkları nedeni ile oldukça sık görülmektedir (207). Quinn ve arkadaşları (208) *T. gondii*'nin hayvanları sıklıkla etkileyerek enfekte edebileceğini ve klinik hastalık oluşturmaksızın antikör üretimini stimüle ettiğini bildirmişlerdir.

*T. gondii* sıcak kanlı vertebralıları enfekte eden sık karşılaşılan bir parazittir. İmmün yeterliliği olan insanlarda, toksoplazmozis, ateş, lenfadenopati gibi bulgularla seyredebileceği gibi orta dereceli ya da tespit edilemeyecek kadar hafif bulgulara da neden olabilir. Yüksek risk grubunda olan, zayıf immüneye sahip olan bireylerde toksoplazmozis çok şiddetli seyreder. Bu grupta yer alan bireyler arasında gelişmekte olan fötüs, bebekler, yaşlı ve immünespresif insanlar yer almaktadır. Bu grupta bulunan hastalarda; şiddetli hastalık tablosu, ölü doğumlar, abort, doğumsal defektler, göz ve sinir sistemi etkileyen problemler bulunabilir (209).

*T. gondii* kedilerde nadiren klinik hastalığa neden olmasına rağmen inflamatuvar göz rahatsızlıkları, karaciğer ve nörolojik problemlere neden olabilir. Ayrıca, anoreksi ve pyreksia gibi şiddetli hastalık bulgularına neden olduğu bildirilmektedir (206).

**Etyoloji ve Epidemiyoloji:** *T. gondii*, bütün dünyada yaygın bir şekilde görülmekte olup, bir çok memeli hayvan ve insanda enfeksiyon meydana getirmektedir. Genelde, bu etkene yönelik yapılan prevelans çalışmaları kedilerin yaşam koşullarına göre değişiklik göstermesine rağmen, herhangi bir kedi popülasyonunun %50'sinin, yaşamlarının bir döneminde bu etkene maruz kaldığına inanılmaktadır (206).

**Konakçılar:** Kediler coccidian yaşam siklusunu tamamlayıp, dışkıyla çevreye dirençli oositleri saçan tek türdür. Köpeklerde, kedi dışkısını sindirim yolu ile almalarını takiben oositler dışkılarında geçebilir, ancak oosit üretmezler. Uygun oksijen, nem ve sıcaklık koşullarının oluşmasından 1-5 gün sonra oositlerde sporozoitler gelişebilir. Aktif enfeksiyon sırasında taşıyıcılar kan ve lenf dokularına kadar yayılabilir ve hücre yıkımlanana kadar hızlı bir şekilde intrasellüler olarak replike olabilirler. İmmun cevap, taşıyıcıların replikasyonunu azaltan bir faktördür (206). *T. gondii* enfeksiyonu, siyah ayılar (29, 45) boz ayılar (208) ve kutup ayılarında (210) saptanmıştır.

**Bulaşma:** Sıcak kanlı vertebralarda enfeksiyon, organizmanın 3 yaşam safhasının herhangi biri esnasında, sindirim yolu ya da transplezental yolla alımı müteakip görülür. Birçok kedi kaprofaiktir ve sıklıkla sindirim yolu ile *T. gondii* bradizoidlerini alarak enfekte olurlar. Sindirim yolu ile etkeni alımını takip eden 3-21 günlerde dışkılarında oositleri saçarlar. Sporlanmış oositler çevre koşullarında aylarca hatta yıllarca canlı kalabilirler. Ayrıca etken, bir çok dezenfektana karşı dirençlidir. Bradizoitler, konakçının dokularında hayatı boyunca kalabilir. Birleşik Devletler'de, insan ve kedilerin % 30-40, köpeklerin ise %20'sinin seropozitif olduğu ya da enfekte olduğu düşünülmektedir. Bin dokuz yüz seksenli yıllarda histolojik değerlendirme ile toksoplazma tanısı konan bir çok köpeğin *Neospora caninum* ile enfekte olduğu düşünülmektedir (204-206).

**Klinik Bulgular:** Enfeksiyonun intestinal fazla ilişkili klinik hastalık tabloları nadir olarak gözlenmektedir. Deneysel olarak inoküle edilmiş kedilerin yaklaşık %10-20'si, *T. gondii* ile

primer oral inokülasyondan sonra kendini sınırlayan ince barsak ishali tabloları gelişebilmektedir (211). *T. gondii* oositlerinin dışkıda tespiti, doğal enfekte kedilerde yapılan çalışmalarda (206, 212) nadiren rapor edilmiştir.

Kedi ve köpeklerde ölüm, karaciğer, akciğer, merkezi sinir sistemi ve pankreatik dokularda şekillenen primer enfeksiyonu takiben, taşıyıcıların intrasellüler replikasyonu sonucu gelişebilir (207). Transplasental ya da laktasyon yolu ile enfekte olan yavru kedilerde ekstaraintestinal toksoplazmozisin şiddetli bulguları gelişebilir ve genellikle bu kediler pulmoner ya da hepatik bir problemden dolayı ölürlür (212).

Dissemine toksoplazmozis ile enfekte kedilerde sıklıkla karşılaşılan klinik bulgular arasında depresyon, anoreksi, ateşi takiben hipotermi, peritoneal efüzyon, ikterus ve dispne yer almaktadır (206). Eğer kronik toksoplazmozis bulunan bir konakçı immunesupresif ise doku kistlerinde bulunan bradizoitler çok kolay replike olarak tekrar taşıyıcılar halinde yayılabilirler. Yaygın toksoplazmozis, renal transplantasyon yapılmış kedilerde transplantasyonu takiben ya da feline lösemi virüsü (FeLV), feline immun yetersizlik virüsü (FIV) ve feline enfeksiyöz peritonitis (FIP) enfeksiyonları ile birlikte görüldüğü bildirilmiştir (207, 209).

Köpeklerde ateş, kusma, ishal, dispne ve ikterus ile ilişkili solunum, sinir ve gastrointestinal sistem bulguları sıklıkla karşılaşılan bulgular arasındadır (206). Bu bulgular daha çok, immunesupresif köpeklerde, CD enfeksiyonlarında ya da renal transplantasyonlarda siklosporin uygulamalarını takiben şekillenen bulgulara benzer bulgulardır. Nörolojik bulgular primer lezyonun lokalizasyonuna bağlıdır ve bulgular arasında ataksi, nöbetler, tremorlar, cranial sinir defektleri, parezis ve paralizis yer almaktadır (206, 212). Miyozitisli köpeklerde kas zafiyeti ve tutuk yürüyüş vardır. Alt motor nöron disfonksiyonu şekillenen köpeklerde paralizis ve tetraparezis'e doğru hızla ilerleyen bulgular gelişebilir (206). Nöromusküler toksoplazmozis ile enfekte olduğundan şüphelenilen bazı köpeklerin neospora ile enfekte olabileceği belirtilmektedir. Ventriküler aritmilerle sonuçlanan miyokardiyal enfeksiyonlar ise bazı enfekte köpeklerde gözlenebilen bulgular arasındadır. Polisistemik hastalığa sahip köpeklerde ise dispne, kusma ya da ishal gibi bulgular saptanmaktadır. Toksoplazmozisli bazı köpeklerde retinitis, anterior uveitis, iridosiklitis ve optik nöritis görülmekle birlikte kedilerden ziyade köpeklerde bu bulguların daha nadir olarak gözlemlendiği bildirilmektedir (206, 212).



Köpek ve kedilerin çeşitli klinikopatolojik ve radyografik bulgulara sahip olduğu ancak, buna ilişkin doküman bulunmadığı belirtilmektedir(206). Bazı köpeklerde, nonrejeneratif anemi, nötrofilik lökositozis, lenfositozis, monositozis, nötropeni, eozinofili, proteinüri, bilirubinuri, CK, ALT, ALP, lipaz aktivitelerinde, bilirubin konsantrasyonunda ve serum proteinlerinde artış görülür (206, 209, 212). Pulmoner toksoplazmozisli vakalarda sıklıkla alveoler etkilenimin olduğu diffuz intersitisiyel enfeksiyonlarla karşılaşmakta ve plöral efüzyon gözlenebilmektedir. Merkezi sinir sistemini etkileyen olgularda, serobrospinal sıvıdaki protein ve hücre miktarları arttığı belirtilmektedir. Bu olgularda, serobrospinal sıvıdaki başlıca saptanan lökositlerin küçük mononükleer hücreler olduğu ayrıca nötrofillerin de sıklıkla belirlendiği bildirilmektedir (211).

**Tanı:** Toksoplazma gondii-spesifik antikorlar (köpek-kedi), antijenler (kediler), immun kompleksler (kediler) ve DNA (kediler) klinik bulgu gösterenlerde olduğu gibi normal kedilerde de görülebilir (206). Serolojik testlerde Ig M'in, klinik toksoplazmozis ile iyi korelasyon gösterdiği bildirilmekte, bununla birlikte bu antikor'un sağlıklı hayvanlarda çok nadir tespit edildiği belirtilmektedir. Klinik toksoplazmozis'in geçici tanısı aşağıdaki maddelere dayalı olarak konabilir:

- *T.gondii*'ye maruz kaldığı belirtilen hayvanların serumlarından antikor tespiti,
- Ig M'in >1:64 ya da dört kat ya da daha yüksek seviyelerde Ig G seviyesi aktif enfeksiyonu belgeler,
- Toksoplazmozis ile belirten klinik bulguların olması
- Diğer benzer klinik sendromun diğer nedenlerinin elimine edilmesi
- Uygun tedaviye pozitif cevap alınması (212).

Akuöz humor ya da serobrospinal sıvıda *T. gondii* spesifik antikorların ve PCR ile organizmanın tespiti kedilerde oküler ya da merkezi sinir sistemi toksoplazmozisi tanısını koymak için en hızlı tanı yöntemidir. *T. gondii*-spesifik Ig A, Ig G ve organizmanın DNA'sı, normal ve klinik olarak hasta olan kedilerin humor akuoz ya da serobrospinal sıvılarından tespit edilirken, *T.gondii* spesifik Ig M sadece klinik olarak hasta kedilerin humor akuöz ya da serobrospinal sıvılarından tespit edilebilmektedir. Bu yöntem, klinik olarak hasta kedilerde hastalığın tanısı için iyi bir indikatör olarak değerlendirilmektedir (207, 212).

**Korunma ve Tedavi:** Toksoplazmozis'in tedavisinde antibiyotik tedavisinin yanı sıra ihtiyaç duyulduğu zaman destekleyici tedavinin uygulanması gerekli olduğu belirtilmektedir. Klindamisin hidroklorid (10 mg/kg, PO, 12 saatte bir), trimetoprim sulfadoksin kombinasyonu (15 mg/kg, PO, 12 saatte bir) ve azitromisin (10mg/kg, PO, 24 saatte bir) klinik toksoplazmozisli hayvanların tedavisinde en az 28 gün süre ile araştırmacılar tarafından tavsiye edilen antibiyotiklerdir (207, 212). Pyrimethamine ile sulfa grubu ilaçların kombinasyonu insanlarda toksoplazmozis'in tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmasına rağmen kedilerde sıklıkla toksisite ile sonuçlandığı bildirilmektedir. (213). Üveitisli köpek ve kedilerin, glaukomdan ve lens luksasyonu gibi komplikasyonlara karşın topikal, oral ya da parenteral glukokortikoidlerle tedavi edilmesi gerekebilir. Bunun yanında uveitis şekillenen *T.gondii* seropozitif hayvanlarda glukokortikoidlerin, uveitis kalıcı olmadığı ya da tekrar etmediği sürece yalnızca topikal olarak kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Bu gibi durumlarda, *T. gondii* karşı etkin bir ilacın uygulanması yararlı olabilir (212, 214).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Boz ayılar ve yaşam alanları

Çalışmanın materyalini, Karacabey Ovakorusu Ayı barınağında (Bursa) (Şekil 5) barındırılan, klinik olarak herhangi bir hastalık belirtisi göstermeyen toplam 60 ayı oluşturdu. Ayılar toplam 110.000 m<sup>2</sup>'lik, doğal bir ortamda yaşıyorlardı (Şekil 6). Yaşam alanları tünellerle birleştirilen dört bölümden oluşuyordu.

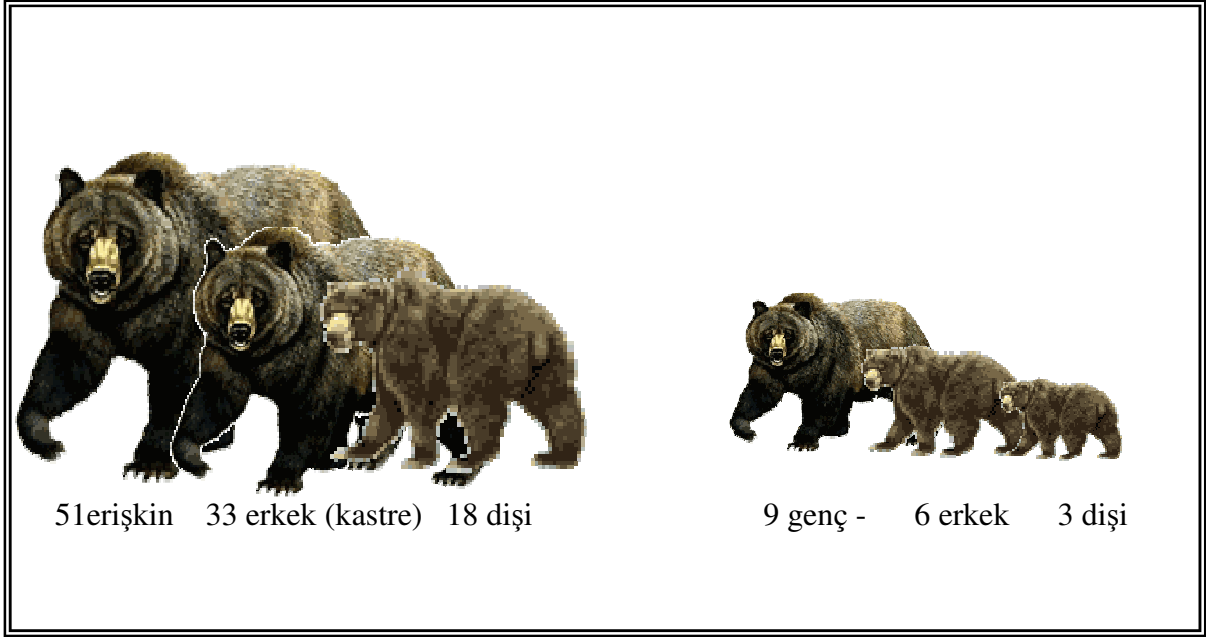


**Şekil 5:** Karacabey Ovakorusu Ayı Barınağı'nın (Bursa) uydu görüntüsü (Google Earth™programı)



**Şekil 6:** Ayıların doğal yaşam alanları

Toplam 60 ayının, 51'i erişkin - 3 yaş üzeri (18 dişi ve 33 kastre edilmiş erkek) ve 9'u genç - 3 yaş ve altı (3 dişi ve 6 erkek) olduğu belirlendi (Şekil 7). Ayılar 3 yaş ve altı (genç) ve 3 yaş üzeri (erişkin) olmak üzere Kusak ve arkadaşlarının (20) yapmış olduğu çalışma temelinde gruplandırıldı. Çalışmadaki olguların her birine 6 ayda bir defa olmak üzere antiparaziter ilaç olarak ivermectin uygulaması yapıldığı; ancak herhangi bir aşı uygulanmadığı belirlendi. Çalışma materyaline ait örnekler tüm materyallerin klinik muayenesi ve hematolojik, serum biyokimyasal ve serolojik analizleri için örnekler Nisan - Temmuz 2006 tarihleri arasında toplandı.



**Şekil 7:** Çalışmada yer alan farklı yaşlardaki boz ayıların cinsiyetleri

### **Klinik Muayene ve Kan Örneklerinin Alınması**

Çalışmadaki olguların immobilizasyonları 5-11 mg/kg dozunda ketamin hidroklorid (Alfamine %10, EgeVet, Türkiye) ve 2-6 mg/kg xylazine hidroklorid (Dry Rompun, Bayer, Almanya) (27) kombinasyonu kullanıldı. Kombinasyonu hazırlamak için 500 mg toz xylazine hidroklorid, 5ml ketamin hidroklorid ile karıştırılarak sulandırıldı. Böylece kombinasyonun 1 ml'sinde her iki etken maddenin de 100'er mg olması sağlandı. Beş mililitrelik yüksek performans üfleme borusu şiringaları ve üfleme borusu (Şekil 8) ile immobilize edilen her hayvanın (Şekil 9, 10); vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı, akciğer oskültasyonu, palpe edilebilir lenf yumruları ve konjunktivaları bilinen rutin yöntemlerle (69–72) değerlendirildi.

Takiben, juguler ya da femoral venden (20), hematolojik muayene için 2 ml'lik steril vakumlu etilendiamin tetraasetikasit (EDTA) içeren tüplere, serolojik ve biyokimyasal muayeneleri için ise 9 ml'lik steril vakumlu serumluk tüplere kan örnekleri toplandı. Tüm işlemler immobilizasyonun ilk 10 dakikası içerisinde gerçekleştirildi (Şekil 11). Hematolojik muayene için alınan EDTA'lı kan örneklerinin analizleri 4-8 saat içerisinde yapıldı.



**Şekil 8:** Anestezi için kullanılan üfleme borusu ve enjektör (Telinject, ABD)



**Şekil 9:** Üfleme borusu ile immobilizasyon uygulanması



**Şekil 10:** 42 nolu olgu, immobilizasyonu takiben



**Şekil 11:** 12 No'lu olgunun klinik muayenesi

## **Hematolojik Değerlendirmeler**

Hematolojik analizler Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Klinik Laboratuvarında ayılar için kalibre edilmiş olan Cell-Dyn 3500 (Abbott Diagnostics, Amerika Birleşik Devletleri) otomatik kan sayım cihazı ile değerlendirildi. Hematolojik parametrelerden; WBC, formül lökosit düzeyi (nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil), RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC ve PLT düzeyleri değerlendirildi.

## **Biyokimyasal Değerlendirmeler**

Serum için alınan kan örnekleri pıhtılaşmayı takiben 1200 devirde, 10 dakika boyunca santrifüje edildikten sonra, ayrılan serum örnekleri ependorf tüpler içerisine aktarılıp, -20 °C’de biyokimyasal analiz ve serolojik testler uygulanması için derin dondurucuda saklandı. Biyokimyasal analizler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Merkez Biyokimya Laboratuvarında Architect ci8200 (Abbott Diagnostics, ABD) biyokimyasal analiz cihazı ile yapıldı. Biyokimyasal parametrelerden; TBil, AST, ALT ALP, CK, Amy, Glukoz, TP, Glob, Chol, Üre, Cr, K, Na, Ca, Cl, P’nin analizi yapıldı.

## **Serolojik Değerlendirmeler**

Serolojik olarak tüm ayıların serum örneklerinden CAV-1, CDV, CPV-2, *T.gondii*, *Leptospira spp.* ve *B. burgdorferi*’nin seroprevalansı değerlendirildi. Çalışmada belirtilmiş olan enfeksiyöz etkenlere yönelik serolojik test teknikleri ve testlerin uygulandığı laboratuvarlar aşağıda belirtilmiştir;

CDV, *B. burgdorferi*, CAV-1 ve CPV-2’nin prevalanslarının araştırılması için serum örnekleri Toulon Sağlık Servisi, Fransa’ya (Direction Régionale du Service de Santé des Armées, Toulon, France) gönderildi.

*B. burgdorferi*’nin varlığı ticari ELISA kiti olan SNAP 4Dx testi (Idexx Lab., ABD) ile araştırıldı. Serum örneği konjugat ile muamele edildikten sonra kite aktarıldı. Test kiti üzerindeki *Borrelia burgdorferi* haznesindeki rengin sekiz dakika sonra maviye dönüşmesi ticari firmanın ön gördüğü şekilde pozitif olarak kabul edildi.



Serum örnekleri CAV-1'in varlığını değerlendirmek üzere serum nötralizasyon metodu ile test edildi (42). Doğal olarak etkene maruz kalan siyah ayılarda saptanmış olan 1:20 titrasyonundaki eşik antikor değeri (31) baz alındı. Yirmi ve üzeri antikor titreleri CAV-1'e karşı pozitif olarak kabul edildi (215).

CDV için serum nötralizasyon testi (82) ile antikorların varlığı araştırıldı ve 1:2 ve üzeri titreler pozitif olarak kabul edildi (216).

CPV-2 antikorlarının tespiti için serum örnekleri, CPV-2'nin 17/ 80/ 155 suşları kullanılarak (217) hemaglutinasyon-inhibisyon testi (218) uygulandı; ve 1:20 ve üzeri antikor titreleri pozitif olarak kabul edildi (218).

T. gondii'nin prevalansının değerlendirilmesi için serum örnekleri Alfort Veteriner Okulu, Paris, Fransa'ya (Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Alfort, France) gönderildi. Direkt sensitize aglutinasyon testi olan ve ticari olarak mevcut olan Toxoscreen testi (Biomérieux Laboratuvarı, Fransa) ile IgG'lerin varlığı araştırıldı. IgG (1/40 dilüsyonda) tespit edilenler pozitif olarak kabul edildi.

*Leptospira spp.*'nin prevalansının değerlendirilmesi için serum örnekleri Nantes Ulusal Veteriner Okulu, Fransa'ya (Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, Nantes, France) gönderildi. Leptospirosis'in tanısında halen altın standart olarak bilinen mikroskopik aglutinasyon testi (MAT) Myers'in (219) tanımladığı şekilde uygulandı. *L. interrogans*'ın serolojik olarak 13 serovarı değerlendirildi. Bunlar; *icterohaemorrhagiae* (IH), *copenhageni* (COP), *icterohaemorrhagiae* 19 (19), *autumnalis* (AUT), 32 *autumnalis* (32), *canicola* (CAN), *grippotyphosa* (GRIP), *australis* (AUS), *bratislava* (BRAT), 372 *munchen* (372), *pyrogenes* (PYR), *sejroe* (SJ), *hardjo* (HJ)'dir. Değerlendirilen serum örnekleri arasında, antikor titreleri 1/40 ve üzeri olanlar pozitif olarak kabul edildi (219).

### **İstatistik Değerlendirmeler**

Çalışmada belirtilen olgulardan elde edilen bulgular SigmaStad 2.03 istatistik programında Student's t-testi ile değerlendirildi. Olasılık değeri (P) 0,05 ve altı olanlar istatistiki olarak anlam teşkil etti.

## BULGULAR

### 1- Klinik, Hematolojik ve Biyokimyasal Bulgular

İmmobilizasyonu takiben çalışmanın materyalini oluşturan toplam 60 adet boz ayının (*Ursus arctos*) klinik muayeneleri yapılarak konjunktiva, palpe edilebilir lenf nodülleri (submandiblar, preskapular, popliteal), kapillar dolum süresi (CFT) ve akciğer oskültasyonlarında herhangi bir anormaliteye rastlanmadığı belirlendi. Çalışma materyallerine ait ölçülebilir klinik parametrelerden vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansının ortalama ( $\bar{X}$ ), standart hata ( $S\bar{x}$ ), minimum ve maksimum değerleri Tablo 1’de belirtildi. Bu parametrelerin erkekler ile dişiler (Tablo 2) ve gençler ile erişkinler (Tablo 3) arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı.

**Tablo 1.** Çalışma materyaline ait ölçülebilir klinik parametrelerin ortalama, standart hata minimum ve maksimum değerleri

<i>Parametreler</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>Minimum-Maksimum</i>
Vücut sıcaklığı (°C)	60	38.46±0.10	37.20-40.70
Kalp frekansı (vur./dk)	60	60.29±1.60	32.00-88.00
Solunum frekansı (sol./dk)	60	18.52±1.49	8.00-84.00

**Tablo 2.** Ölçülebilir klinik bulguların cinsiyetler temelinde karşılaştırılması

<i>Parametreler</i>	<i>Erkek (n=39)</i> $\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>Dişi (n=21)</i> $\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>P değeri</i>
Vücut sıcaklığı (°C)	38.48±0.12	38.42±0.17	P = 0.798
Kalp frekansı (vur./dk)	61.30±2.08	59.95±2.56	P = 0.802
Solunum frekansı (sol./dk)	19.11±2.12	17.50±1.82	P = 0.609

**Tablo 3.** Ölçülebilir klinik bulguların ayıların yaşları temelinde karşılaştırılması

<i>Parametreler</i>	<i>Genç (n=9)</i> $\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>Erişkin (n=51)</i> $\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>P değeri</i>
<b>Vücut sıcaklığı (°C)</b>	38.17±0.10	38.50±0.11	P = 0.284
<b>Kalp frekansı (vur./dk)</b>	62.28±1.65	59.56±1.80	P = 0.239
<b>Solunum frekansı (sol./dk)</b>	23.42±1.55	17.81±1.67	P = 0.214

Çalışmadaki olgulara ait hematolojik parametrelerin ortalama ( $\bar{X}$ ), standart hataları ( $S\bar{x}$ ), minimum ve maksimum değerleri Tablo 4’de belirtildi. Çalışmadaki olgularda genel olarak erkek (n= 39) ve dişiler (n= 21) arasında (Tablo 5) WBC, formül lökosit değerleri (nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil), RBC, Hb, Hct, MCV ve MCH değerleri arasında istatistiki fark bulunamamışken, dişilerde MCHC (p= 0,016) ve PLT (p= 0,022) erkeklere oranla istatistiki olarak daha yüksek bulundu. Erişkin (n=51) ayılarda genç (n=9) ayılara oranla (Tablo 6) bazofil (p= 0,023), eritrosit (p= 0,001) ve Hct (p= 0,008) değerleri daha düşük, MCH (p= 0,003) ve MCHC (p≤ 0,001) yüksek idi ve belirtilen farklılıkların istatistiki olarak anlamlı oldukları belirlendi.

**Tablo 4.** Çalışma materyaline ait hematolojik parametrelerin ortalama, standart hataları minimum ve maksimum değerleri

<i>Parametreler</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>Minimum-Maksimum</i>
WBC ( $10^9/l$ )	60	10.51±0.45	4.78-22.70
Nötrofil ( $10^9/l$ )	60	5.15±0.26	1.86-12.10
Lenfosit ( $10^9/l$ )	60	2.50±0.29	0.26-9.43
Monosit ( $10^9/l$ )	60	0.58±0.035	0.027-1.62
Eozinofil ( $10^9/l$ )	60	1.99±0.16	0.001-6.57
Bazofil ( $10^9/l$ )	60	0.053±0.001	0.01-0.24
RBC ( $10^{12}/l$ )	60	7.47±0.081	5.89-8.83
Hb (g/dl)	60	17.08±0.16	12.80-19.50
Hct (%)	60	37.14±0.39	27.00-42.70
MCV (fL)	60	49.76±0.33	44.70-57.10
MCH (pg)	60	22.91±0.17	19.50-26.10
MCHC (g/dL)	60	36.03±0.19	31.00-37.60
PLT ( $10^9/l$ )	60	444.45±20.45	89.10-800.00

**Tablo 5.** Hematolojik parametrelerin ayların cinsiyetleri temelinde karşılaştırılması

<i>Parametreler</i>	<i>Dişi (n=21)</i>	<i>Erkek (n=39)</i>	<i>P değeri</i>
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	
WBC ( $10^9/l$ )	10,11±0,65	10,73±0,60	P = 0,517
Nötrofil ( $10^9/l$ )	5,59±0,47	4,88±0,30	P = 0,200
Lenfosit ( $10^9/l$ )	2,05±0,35	2,77±0,41	P = 0,238
Monosit ( $10^9/l$ )	0,63±0,06	0,54±0,03	P = 0,229
Eozinofil ( $10^9/l$ )	1,78±0,17	2,11±0,23	P = 0,327
Bazofil ( $10^9/l$ )	0,048±0,00	0,05±0,00	P = 0,538
RBC ( $10^{12}/l$ )	7,42±0,13	7,50±0,10	P = 0,645
Hb (g/dl)	16,98±0,31	17,14±0,19	P = 0,643
Hct (%)	36,41±0,67	37,56±0,48	P = 0,169
MCV (fL)	49,08±0,39	50,16±0,47	P = 0,127
MCH (pg)	22,89±0,17	22,92±0,25	P = 0,922
MCHC (g/dL)	36,64±0,10	35,68±0,28	<b>P = 0,016</b>
PLT ( $10^9/l$ )	505,95±19,46	409,31±28,68	<b>P = 0,022</b>

**Tablo 6.** Hematolojik parametrelerin ayların yaşları temelinde karşılaştırılması

<i>Parametreler</i>	<i>Genç (n=9)</i>	<i>Erişkin (n=51)</i>	<i>P değeri</i>
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	
<b>WBC (<math>10^9/l</math>)</b>	11,96±1,72	10,26±0,44	P = 0,187
<b>Nötrofil (<math>10^9/l</math>)</b>	6,34±0,36	4,97±0,29	P = 0,081
<b>Lenfosit (<math>10^9/l</math>)</b>	1,84±0,38	2,60±0,33	P = 0,387
<b>Monosit (<math>10^9/l</math>)</b>	0,67±0,047	0,56±0,039	P = 0,289
<b>Eozinofil (<math>10^9/l</math>)</b>	1,48±0,68	2,07±0,15	P = 0,231
<b>Bazofil (<math>10^9/l</math>)</b>	0,08±0,01	0,048±0,005	<b>P = 0,023</b>
<b>RBC (<math>10^{12}/l</math>)</b>	8,10±0,16	7,36±0,082	<b>P = 0,001</b>
<b>Hb (g/dl)</b>	17,53±0,55	17,01±0,16	P = 0,264
<b>Hct (%)</b>	39,66±1,09	36,71±0,40	<b>P = 0,008</b>
<b>MCV (fL)</b>	48,00±0,96	49,89±0,36	P = 0,355
<b>MCH (pg)</b>	21,68±0,62	23,12±0,15	<b>P = 0,003</b>
<b>MCHC (g/dL)</b>	34,23±0,95	36,34±0,11	<b>P ≤0,001</b>
<b>PLT (<math>10^9/l</math>)</b>	531,12±71,04	429,70±20,28	P = 0,080

Çalışmadaki olgulara ait serum biyokimyasal parametrelerin ortalama ( $\bar{X}$ ), standart hata ( $S\bar{x}$ ), minimum ve maksimum değerleri Tablo 7’de belirtildi. Çalışmada dişi (n= 21) ve erkek (n= 39) boz aylar arasında (Tablo 8) serum biyokimyasal parametrelerden; TBil, AST, CK, Amy, Üre, Cr, TP, Glob, Chol, Na, K, Cl, Ca, P değerleri ayların cinsiyetleri ve yaşları bazında istatistiki olarak farklı bulunamazken, dişilerde ALT (p= 0,027), ALP (p= 0,015) ve glukoz - (p< 0,001) düzeylerinin erkeklere oranla daha düşük olduğu saptandı. Erişkin aylarda gençlere oranla (Tablo 9) CK (p=0,041), TBil (p=0,013), AST (p= 0,024), ALT (p< 0,001), ALP (p < 0,001), P (p= 0,003) ve glukoz (p= 0,014) düzeylerinin düşük, Cr (p < 0,001) seviyesinin ise yüksek olduğu tespit edilirken, diğer serum biyokimyasal parametrelerine ilişkin herhangi bir istatistiksel fark saptanamadı.

**Tablo 7.** Çalışma materyaline ait serum biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri

<i>Parametreler</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	<i>Minimum-Maksimum</i>
<b>TBil (mg/dl)</b>	60	0.11±0.00	0.10-0.20
<b>AST (U/L)</b>	60	58.65±3.49	34.00-170.00
<b>ALT (U/L)</b>	60	19.95±1.45	5.00-53.00
<b>ALP (U/L)</b>	60	34.17±1.71	13.00-60.00
<b>CK (U/L)</b>	60	67.87±8.08	29.00-279.00
<b>Amy (U/L)</b>	60	44.30±3.08	16.00-104.00
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	60	78.57±4.81	25.00-175.00
<b>TP(g/dl)</b>	60	6.70±0.11	5.52-9.60
<b>Glob (g/dl)</b>	60	3.13±0.13	2.00-7.07
<b>Chol (mg/dl)</b>	60	333.92±9.24	169.00-461.00
<b>Üre (mg/dl)</b>	60	21.32±1.21	7.00-37.00
<b>Cr (mg/dl)</b>	60	1.44±0.062	0.32-2.43
<b>Na (mmol/L)</b>	60	133.47±0.62	124.00-140.00
<b>K (mmol/L)</b>	60	4.55±0.070	3.20-5.30
<b>Cl (mmol/L)</b>	60	99.65±0.54	93.00-108.00
<b>Ca (mg/dl)</b>	60	7.68±0.071	6.50-8.75
<b>P (mg/dl)</b>	60	5.52±0.11	4.42-7.01

**Tablo 8.** Serum biyokimyasal parametrelerin ayıların cinsiyetleri temelinde karşılaştırılması

<i>Parametreler</i>	<i>Dişi (n=21)</i>	<i>Erkek (n=39)</i>	<i>P değeri</i>
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	
<b>TBil (mg/dl)</b>	0,10±0,001	0,11±0,00	P = 0,482
<b>AST (U/L)</b>	55,25±55,25	60,91±5,53	P = 0,435
<b>ALT (U/L)</b>	16,06±1,07	22,54±2,18	<b>P = 0,027</b>
<b>ALP (U/L)</b>	29,18±2,12	37,50±2,26	<b>P = 0,015</b>
<b>CK (U/L)</b>	69,06±15,59	67,08±8,88	P = 0,906
<b>Amy (U/L)</b>	43,93±3,71	44,54±4,56	P = 0,925
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	58,12±5,39	92,20±5,71	<b>P ≤0,001</b>
<b>TP(g/dl)</b>	6,77±0,21	6,66±0,13	P = 0,650
<b>Glob (g/dl)</b>	3,38±0,28	2,96±0,10	P = 0,124
<b>Chol (mg/dl)</b>	324,93±13,37	339,91±12,64	P = 0,434
<b>Üre (mg/dl)</b>	22,25±1,96	20,70±1,56	P = 0,541
<b>Cr (mg/dl)</b>	1,49±0,069	1,40±0,093	P = 0,528
<b>Na (mmol/L)</b>	133,62±1,03	133,37±0,79	P = 0,848
<b>K (mmol/L)</b>	4,66±0,093	4,47±0,098	P = 0,208
<b>Cl (mmol/L)</b>	99,37±0,92	99,83±0,67	P = 0,685
<b>Ca (mg/dl)</b>	7,52±0,12	7,79±0,084	P = 0,069
<b>P (mg/dl)</b>	5,43±0,18	5,58±0,14	P = 0,530

**Tablo9.** Serum biyokimyasal parametrelerin ayların yaşları temelinde karşılaştırılmaları

<i>Parametreler</i>	<i>Genç (n=9)</i>	<i>Erişkin (n=51)</i>	<i>P değeri</i>
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	
<b>TBil (mg/dl)</b>	0.15±0.028	0.10±0.00	<b>P = 0.013</b>
<b>AST (U/L)</b>	72,10±11,82	54,16±2,17	<b>P = 0,024</b>
<b>ALT (U/L)</b>	29,40±3,94	16,80±0,91	<b>P ≤0,001</b>
<b>ALP (U/L)</b>	40,20±3,77	32,16±1,79	<b>P = 0,041</b>
<b>CK (U/L)</b>	96.20±16.67	58.43±8.72	<b>P = 0.041</b>
<b>Amy (U/L)</b>	36,40±3,73	46,93±3,82	P = 0,141
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	98,70±10,20	71,86±4,95	<b>P = 0,014</b>
<b>TP(g/dl)</b>	6,66±0,26	6,71±0,13	P = 0,838
<b>Glob (g/dl)</b>	2,81±0,22	3,23±0,15	P = 0,166
<b>Chol (mg/dl)</b>	330,20±23,95	335,16±9,67	P = 0,819
<b>Üre (mg/dl)</b>	20,20±3,06	21,70±1,28	P = 0,599
<b>Cr (mg/dl)</b>	0,89±0,08	1,62±0,040	<b>P ≤0,001</b>
<b>Na (mmol/L)</b>	134,40±1,1	133,16±0,75	P = 0,400
<b>K (mmol/L)</b>	4,57±0,16	4,54±4,54	P = 0,889
<b>Cl (mmol/L)</b>	99,20±1,34	99,80±0,58	P = 0,638
<b>Ca (mg/dl)</b>	7,54±0,18	7,73±0,074	P = 0,247
<b>P (mg/dl)</b>	6,09±0,20	5,34±0,11	<b>P = 0,003</b>

## 2- Serolojik Bulgular

Çalışma materyaline ait alınan pozitif ve negatif sonuçlar bireyler bazında Tablo 10'da gösterilmiştir. CAV-1, CPV-2 ve *B. burgdorferi*'ye karşı hiçbir ayda antikor titresi saptanamazken *Leptospira spp.* (% 65), CDV (%41,6) ve *T. gondii*'ye (% 20) karşı seropozitivite saptanmış, seropozitivite saptanan CDV, *Leptospira spp.* ve *T. gondii*'ye tüm aylar arasında alınan seropozitif yanıtlar “%” olarak Şekil 12'de belirtilmiştir.

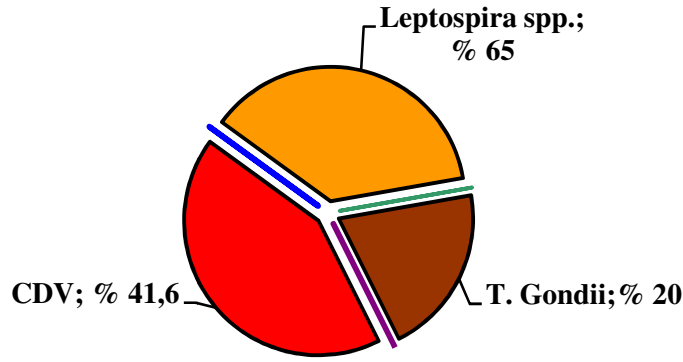


**Tablo 10.** Çalışmadaki boz aylarda saptanan enfeksiyöz hastalıkların antikor titreleri

Ayı No	Leptospirae serovarları													<i>T. gondii</i>	CDV
	COP	19	IH	AUT	32	CAN	GRIP	AUS	BRAT	372	PYR	SJ	HJ		
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	¼
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/8
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	½
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/3
6	-	-	-	-	-	-	-	320	160	320	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11
10	-	-	-	320	40	-	-	320	80	160	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11
12	-	-	-	320	80	-	-	320	160	160	-	-	-	+	-
13	80	640	640	640	80	-	-	1280	320	1280	160	-	-	+	1/7
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	320	80	320	-	-	-	-	-
16	-	-	-	80	40	-	-	320	80	80	-	-	-	+	-
17	-	-	-	-	-	-	-	640	160	320	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	320	80	160	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	320	80	160	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	320	40	80	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	320	80	40	-	-	-	+	-
22	-	-	-	-	-	-	-	320	80	160	-	-	-	-	-

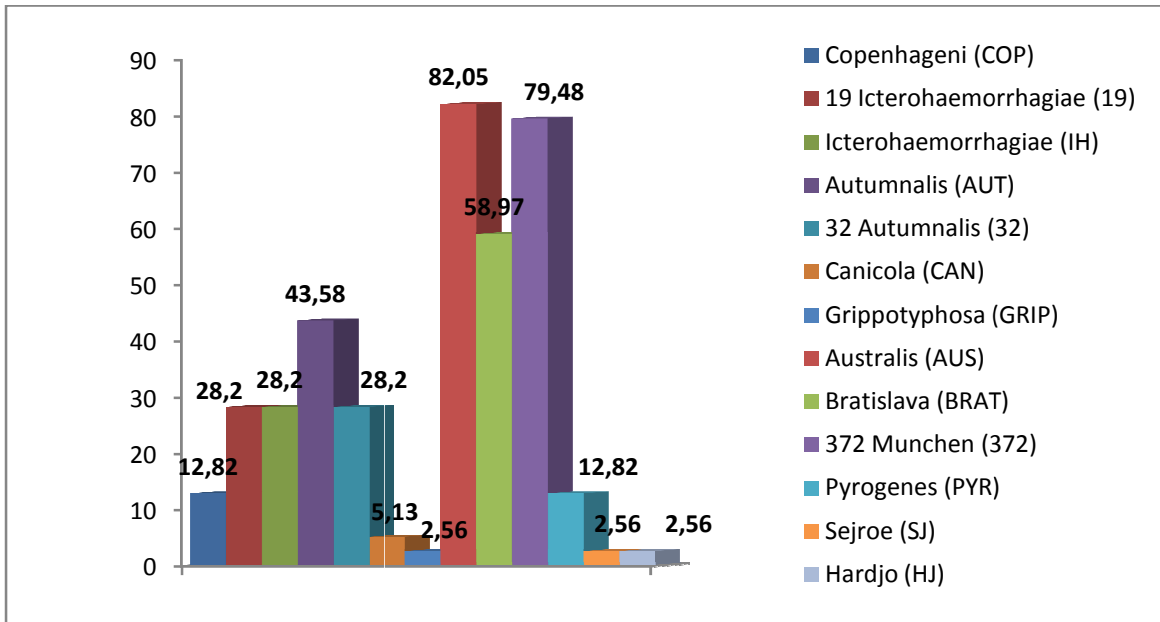
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	320	80	80	-	-	-	-	1/8
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/3
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	40	40	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/7
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/3
31	-	40	-	40	-	-	-	160	40	80	-	-	-	-	-
32	-	-	-	80	-	40	-	320	80	80	-	-	-	+	-
33	-	-	-	160	80	-	-	160	80	160	-	-	-	-	1/11
34	-	40	40	80	40	-	-	160	80	320	40	-	-	-	1/11
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11
36	-	40	80	-	-	-	-	80	40	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	160	40	80	-	-	-	+	1/11
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1/11
39	-	-	-	80	-	-	-	640	160	160	-	-	-	-	-
40	-	-	-	1280	320	-	-	640	160	640	-	40	160	-	1/5
41	40	80	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11
42	-	-	-	-	-	-	-	320	80	80	-	-	-	-	1/8
43	-	-	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-	40	40	-	-	80	-	320	160	160	80	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	80	40	640	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	¼
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1/5

<b>48</b>	-	-	-	640	80	-	-	2560	-	640	-	-	-	-	-
<b>49</b>	80	160	320	640	80	-	-	-	-	-	40	-	-	+	-
<b>50</b>	-	-	-	80	-	-	-	640	-	160	-	-	-	-	-
<b>51</b>	-	-	-	40	-	-	-	640	-	160	-	-	-	-	1/7
<b>52</b>	-	-	-	-	-	-	-	640	-	160	-	-	-	-	1/5
<b>53</b>	-	40	40	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>54</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/3
<b>55</b>	-	-	-	640	40	-	-	320	-	160	-	-	-	+	-
<b>56</b>	-	-	-	-	-	-	320	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>57</b>	-	-	-	320	80	-	-	320	-	80	-	-	-	-	-
<b>58</b>	-	40	40	-	-	-	-	320	-	320	-	-	-	-	-
<b>59</b>	-	-	-	-	-	-	-	320	-	320	-	-	-	+	-
<b>60</b>	-	-	-	-	-	-	-	320	-	320	80	-	-	-	-



Şekil 12 CDV, *Toxoplasma gondii*, *Leptospira spp.*'ye pozitif olguların % oranları

*Leptospira spp.*'ye seropozitif olan olguların serovarlar temelinde pozitiflik % oranları Şekil 13'de belirtildi.



Şekil 13: Araştırma kapsamındaki ayıların *Leptospira* serovarlarına % seropozitiflik oranları

## TARTIŞMA VE SONUÇ

### **Fizyolojik Parametreler**

Ayıların fizyolojik parametreleri üzerine yapılan çalışmalar (3, 5, 6, 12,13, 22, 26), siyah Amerikan ayıları ve Amerikan boz ayılarına odaklanmış olup, Avrupa boz ayıları üzerinde sınırlı sayıda çalışma rapor edilmiştir (21, 24,25, 220). Boz ayıların fizyolojilerine ilişkin çalışmalar temelinde, normal rektal vücut ısılarının 37,5-38,3°C arasında değiştiği (69, 70, 168), kış uykusu sırasında ise vücut ısılarının normalin birkaç derece altına kadar düştüğü (71) bildirilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda normal solunum oranlarının dakikada 15-30 olduğu, sıcak havalarda, aktivasyonla arttığı; normal kalp frekanslarının dakikada 60-90 düzeyinde olduğu ve gece uykusu sırasında dakikada 40-45'e indiği, aktivasyonla ise tekrar arttığı saptanmıştır (69, 168). Çalışma kapsamındaki ayılarda, daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, vücut sıcaklığının ortalama 38,4°C, solunum sayısının ortalama 18,5, kalp frekansının ortalama 60 olduğu belirlenmiştir. Bu bağlamda, çalışma kapsamındaki tüm ayıların yapılan klinik muayene ve inspeksiyonları sonrasında belirtilen veriler doğrultusunda klinik olarak sağlıklı bulunduğu, yaş ya da cinsiyetin çalışma kapsamındaki ayıların klinik parametreleri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı belirlenmiştir. Belirtilen parametrelere ilişkin bildirimlerin tümü immobilizasyonu takiben saptanan değerlere ait olduğu ve çalışma kapsamında da farklı gruplarda farklı immobilizasyon yöntemleri kullanılmadığı için, immobilizasyonun değerler üzerindeki etkileri irdelenmemiştir.

### **Hemogram**

#### **Referans değerleri ve referans değerleri üzerine yaşam şeklinin etkisi**

Ursidae familyasına ait sınırlı sayıda hematolojik çalışma mevcut olup, hematolojik parametreler, çeşitli araştırmacılar tarafından tutsak (3, 5, 16) ve doğada yaşayan siyah ayılar (3, 5, 6, 13, 14, 18, 221); tutsak (3, 20, 21) ve doğada yaşayan boz ayılar (3, 8, 11) ve doğada yaşayan kutup ayıları için (7, 10) tanımlanmış, ayıların medikal parametrelerinin pek çok faktörden etkilendiği bildirilmiştir.

Hemogramı etkileyen önemli faktörlerden birisi yaşam şeklidir (3, 5, 20). Tutsak ve doğada yaşayan ayıların hematolojik parametrelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında Kusak ve arkadaşları (20), lökosit, nötrofil ve eozinofil değerlerinde farklılıklar olduğunu; tutsak ayılarda  $8,11 \times 10^9/L$  olan lökosit değerinin doğada yaşayanlarda  $16,5 \times 10^9/L$ ; tutsaklarda  $5,81 \times 10^9/L$  olan nötrofil değerinin doğada yaşayanlarda  $14,1 \times 10^9/L$  ve tutsaklarda  $0,49 \times 10^9/L$  olan eozinofil değerinin serbest yaşayanlarda  $0,1 \times 10^9/L$  olduğunu bildirmişlerdir. Doğada yaşayan ve tutsak ayıların hemogram sonuçları dikkate alındığında, sunulan çalışmada elde edilen hemogram bulguları daha çok tutsak ayılara ait sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. Doğada yaşayan ayılarda genellikle immobilizasyon öncesi kapan kullanmak gerekmektedir. Anestezi öncesi kapan kullanımı strese yol açmakta, ayılar anestezi uygulanıncaya kadar geçen sürede kapandan kurtulmak için aşırı kas aktivitesi göstermektedirler. Kas aktivitesi ve stres lökositozu değişik yoğunluklarda etkileyen önemli bir faktördür (222). Kaldı ki stres, kortikoid salınımına neden olarak lökositoz, nötrofili, eozinopeni ve lenfopeni ile karakterize bir stres yanıt şekillenmesine yol açar (25, 223). Cattet ve arkadaşları (224), doğada yaşayan ayılardan kapan sonrası immobilizasyon uygulananlarda stres hemogram saptandığı, buna karşılık helikopterden uzaktan enjeksiyon ile immobilize edilenlerde lökosit ve nötrofil değerlerinin daha düşük olduğunu, bu hayvanların stresten daha az etkilendiklerini saptamışlardır. Kapanla yakalamanın neden olduğu aşırı heyecanla ilişkili olarak da marjinal nötrofil havuzundan dolaşıma nötrofil salınmakta ve bu durum doğada yaşayanlarda tutsak olanlara göre nötrofil sayısının daha yüksek oluşunu açıklamaktadır (225, 226). Bu bağlamda çalışmada elde edilen ve tutsak ayılarla yapılan diğer çalışmalara paralel olan hemogram sonuçlarının, kapan kullanılmayan tutsak ayılarda stres etkisinin daha az görülmesi nedeni ile gerçeği daha fazla yansıttığı kanısını uyandırmıştır.

### **Cinsiyetin hematolojik parametreler üzerine etkisi**

Çalışma kapsamında erkekler ve dişilere ait hemogramların karşılaştırılması sonucunda sadece MCHC ve PLT değerlerinde istatistiki olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiş (Tablo 5) ve belirtilen değerlerin, dişilerde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Matula ve arkadaşları (6), Beeman (9) ve Schroeder (18), siyah ayılarda, MCH ve MCHC değerleri açısından farklılıklar bulunduğu, erkek siyah ayılarda MCH değerinin dişilerden daha düşük olduğunu bildirmektedir. MCHC, RBC indeksinin değerlendirilmesinde yararlanılan en gerçekçi parametre olmakla birlikte hücre içerisinde Hb konsantrasyonu artışı söz konusu olamayacağı için MCHC’de gerçek bir artıştan söz edilemez. Bu nedenle çalışmada saptanan bu artışa klinik ya da fizyolojik bir anlam yüklenememiş, bu fark örneklerdeki olası hemolizle (225) ilişkilendirilmiştir.

Sunulan çalışmada, erkek ve dişilerin trombosit sayıları arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmış olup, her iki cinsiyete ait değerlerin önceki çalışmalarda (17, 20) bildirilen normal değer aralıkları içerisinde olduğu gözlenmiştir. İnsanlarda trombosit değerlerinin cinsiyetler arasında karşılaştırıldığı bir çalışmada benzer bulgular elde edilmiş, Butkiewicz ve arkadaşları (228) tarafından yapılan bu çalışmada, kadınlarda trombosit sayılarının erkeklere göre daha yüksek olmasının trombopoetin seviyesinin erkeklerde daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Yaptığımız literatür incelemesinde, ayılarda yapılmış bu tür bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada incelenen diğer hematolojik parametrelerde (Tablo 5) cinsiyetler temelinde yapılan karşılaştırmada bir fark saptanmamış olup, elde edilen sonuç, Pearson ve Halloran (8), Lee ve arkadaşları (7), Matula ve arkadaşları (6) ve Beeman (9) tarafından bildirilen değerlere uygunluk göstermektedir.

### **Yaşın hematolojik parametreler üzerine etkisi**

Ayıların hematolojik değerlerinin yaşlar temelinde karşılaştırıldığı çalışmalarda Kusak ve arkadaşları (20), üç yaş ve altı ve erişkin ayıların hemogramlarını karşılaştırmış ve 3 yaşından büyük olan ayılarda MCV değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Matula ve arkadaşları (6) da Hb ve Hct değerlerinin yaşa paralel olarak arttığını saptamışlar, buna karşın Pearson ve Halloran (8) ise RBC, Hct ve Hb değerlerinin genç ayılarda yaşlılara oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada RBC ve Hct değerleri ile bazofil değerleri Pearson ve Halloran (8) ile uyumlu olarak gençlerde, MCH ve MCHC değerleri ise erişkin ayılarda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 6). Bu durum, ayılarda RBC morfolojisindeki gelişimin 3 yaşına kadar devam edebileceği, buna bağlı olarak bu yaşın altındaki genç ayılarda MCV’nin yetişkinlere göre daha düşük olabileceği, bu

nedenle de gençlerdeki MCH ve MCHC düzeyleri anemi olmaksızın yetişkinlere göre daha düşük olabileceği kanısını uyandırmıştır. Sunulan çalışmada istatistiksel olarak önem vermese de MCV düzeyinin genç hayvanlarda daha düşük saptanması bu olasılığı güçlendirmektedir.

## **Serum Biyokimyasal Parametreleri**

### **Referans değerleri ve referans değerleri üzerine yaşam şeklinin etkisi**

Serum biyokimyasal parametreleri siyah Amerikan ayıları (5, 9, 14, 16, 18, 229, 230), Amerikan boz ayıları (3, 26, 230) ve Avrupa boz ayılarında (27, 231) yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen tüm ayılara ait değer ortalamaları tutsak ayılardan elde edilen diğer sonuçlarla (5, 16, 18, 26, 27) uyumlu bulunmuş, sadece TBil değerinin bazı araştırmacılar (6, 27) tarafından bildirilen değerlerden daha düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 7). Sunulan çalışmada saptanan ortalama TBil değeri 0,11 mg/dl'dir ve bu değer 1,88 µmol/L'ye eşittir (227). Matula ve arkadaşları (6)'nın siyah Amerikan ayıları için saptadıkları değerler (3,42 µmol/L) ile Huber ve arkadaşları (27)'nin boz ayılar için (7,83 µmol/L) saptadıkları değerlerden oldukça düşük olan bu değer, Brannon (11) tarafından Amerikan boz ayıları için saptanan değerlerle (1.71 µmol/L) uyumlu olduğu gözlenmiştir. Huber ve arkadaşları (27), tutsak ayılarda total bilirubin düzeyinin serbest yaşayanlara göre önemli düzeyde düşük olmasını tutsak yaşayan ayıların daha iyi fiziksel koşullara sahip olması ya da serbest yaşayan ayıların yakalanması sırasındaki kas hasarı ile ilişkili olan miyoglobinin parçalanması ile açıklamıştır. Çalışmada saptanan değerlerin farklı araştırmacılar tarafından (9, 14) bildirilen değerlerden düşük olması da aynı nedenle açıklanabilir.

Normal serum enzim düzeylerini saptamak için farklı ayı ırklarında birçok çalışma yapılmıştır (3, 5, 9, 14, 16, 18, 27). Lee ve arkadaşları (7) vahşi kutup ayılarının ALT, AST, ALP aktiviteleri sırasıyla 5,4; 26,7; 15,1 U/L olarak saptamış, Brannon (11) Alaska bölgesindeki boz ayılarda ALT, AST, ALP aktivitelerini 79; 236; 81 U/L olarak bildirmiş, farklı bölgelerde yaşayan ayılarda enzim aktivitelerinin farklı düzeylerde olabileceğini belirtmiştir. Matula ve arkadaşları (6) tutsak 44 siyah ayıda ALP ve AST değerlerini sırasıyla 69; 154 U /L olarak bulmuşlar; Schroeder (18) siyah ayılarda ALT, AST, ALP, değerlerini sırasıyla 99; 175; 24 U/L olarak bildirmiş, yakalama teknikleri ile enzim aktivitelerinin ilişkili olduğunu saptamıştır. Schroeder (18) kapanla yakalanan ayılarda her iki enzim düzeyini de



önemli derecede yüksek bulmuş ( $p < 0.01$ ), benzer şekilde Huber ve arkadaşları da (27) kapanla yakalanan ayılara karşılık tutsak olanlarda, AST (101 U/L) ve ALT (20.9 U/L) önemli düzeyde düşük tespit etmişler ve bu bulguyu AST ve ALT'nin tuzaktan kaçma isteği ile ayıların sarfettiği eforla ilişkili görülen kas dokusu hasarının iyi bir indikatörü olarak değerlendirmişlerdir. Sunulan çalışmanın materyaline ait ALT (19,95 U/L), AST (58,65 U/L) ve ALP (34,17 U/L) değerleri tutsak ayılarda daha önce saptanan bazı (11, 27, 232) değerlere yakın değerler olmakla birlikte, literatür bilgilerinde de görüldüğü gibi enzim aktiviteleri farklı ayı türlerine, coğrafi bölgelere göre değişim göstermekte ve bu nedenle de bu değerlerin bölgeler bazında değerlendirilmesi gerekmektedir.

Huber ve arkadaşları (27) Avrupa boz ayılarının serum biyokimyasal değerleri üzerine mevsim, yakalama metodları, yaş ve cinsiyetin etkisini incelemişler, en önemli farklılığı CK değeri bazında serbest yaşayan ayılar ile yakalanmış ayılar arasında bulmuşlardır. Tutsak ayılarda CK aktivitesinin 67,8 U/L, tuzakla yakalanan serbest yaşayan ayılarda 924 U/L olduğu belirlenen çalışmada elde edilen sonuçların referans değerler sağlayacağını bildirmişlerdir. Huber ve arkadaşlarının (27) bulgularına paralel olarak çalışmada saptanan CK değeri 67,87 U/L'dir ve doğada yaşayan ayılara ait değerlere göre oldukça düşük olan bu değer, ayıların immobilizasyon öncesi ve sırasında kas hasarına maruz kalabilecekleri herhangi bir uygulamaya maruz kalmadıklarının bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Siyah ayılarda (233) amilaz enzim düzeyinin 542,83 U/L, boz ayılarda 22,6 U/L (27) olduğu saptanmış, tutsak ve doğada yaşayanların amilaz değerleri arasında önemli bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. Güneş (234) rehabilitasyon öncesi ortalama 45,15 U/L olan amilaz değerinin, rehabilitasyon sonrasında ortalama 27,2 U/L olduğunu bildirmiş ve rehabilitasyon öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık bulunmadığını belirtmiştir. Çalışmada saptanan amilaz değeri 44,30 U/L olup, Güneş'in (234) rehabilitasyon öncesi değerlerine uyum göstermektedir.

Farklı ırklardaki ayılar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda glukoz değerlerinin ırk, yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değiştiği bildirilmiştir (6, 7, 18, 22, 27, 230). Sunulan çalışmada glukoz değer ortalamasının 78,57 mg/dl [4,29 mmol/L (227)] olduğu belirlenmiştir. Saptanan değer Avrupa boz ayıları ve siyah Amerikan ayılarında daha önce saptanan değerlerle uyumludur.

Serum protein, albumin, globulin değerleri konusunda yapılan çeşitli incelemelerde farklı ayı ırklarına ait değişik değerler bildirilmiş (6, 7, 11, 21) belirtilen değerlerin tutsak ve doğada yaşayan ayılarda farklı olduğuna dair herhangi bir bilgiye rastlanamamıştır. Çalışmada saptanan total protein ve globulin değerleri (Tablo 7) daha önce saptananlara yakın bulunmuştur.

Jamnicky ve arkadaşları (21) Yugoslavya'da yaşayan boz ayıların serum üre değerlerini serbest yaşayan sekiz ayıda 54,2 mg/dl, tutsak  ayıda ise 28,5 mg/dl; çalışmada saptanan ortalama üre düzeyi (21,32 mg/dl), tutsak ayılardaki bulguya paraleldir. Bu çalışmada saptanan üre değeri 4.71 mmol/L serum üre nitrojenine (BUN) eşitir (227). Bu bağlamda irdelendiğinde bu değer Nelson ve arkadaşları (22) tarafından tutsak ayılarda saptanan (4,01 mmol/L) değere paralel olup, kutup ayılarında (1,18-2,86 mmol/L) yapılan çalışmalarla belirlenen BUN düzeyinden daha yüksek bulunmuştur. Karaciğerde amonyaktan sentezlenen ve çoğu doku proteinleri ve gıdai proteinlerden elde edilen aminoasitlerin yıkımlanması (katabolizma) sonucunda oluşan üre değeriyle ilişkili farklı sonuçlar ayıların diyetlerindeki farklı protein miktarları ve üre ekskresyonuyla (66) ilişkilendirilebilir.

Jamnicky ve arkadaşları (21) 8 serbest ve 3 tutsak boz ayının serum kreatinin değerlerini 1,19 mg/dl ve 0,68 mg/dl olarak bildirmişler, gruplar arasındaki farklılığı da  $p < 0.01$  düzeyinde önemli bulunmuşlardır. Bu çalışmada saptanan kreatinin düzeyi (1,5 mg/dl) diğer araştırmacılar tarafından tutsak ayılardan elde edilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda farklı ayı ırklarına göre Chol ve trigliserit düzeylerinin oldukça farklı sınırlar içerisinde değiştiği bildirilmiştir (6, 7, 18, 22). Matula ve arkadaşları (6) siyah ayılarda serum kolesterol düzeyini 170-690 mg/dl, Huber ve arkadaşları da boz ayılardaki kolesterol ortalamasının 270 mg/dl olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada saptanan kolesterol ortalama değeri 333,92 mg/dl olup, kolesterolün değerlendirilmesi sırasında özellikle diyetteki değişimin dikkate alınması gerektiği, yüksek enerjili gıda alımına bağlı artışlar olabileceği dikkate alınmalıdır.

Vücutta elektrolit dengesinin sağlanması sorumlu olan Na, K, Cl, kemik gelişimi ve yapısı hakkında fikir veren Ca, P düzeyleri vahşi hayvanlarla ilgili çalışmalarda farklı yönlerden ele alınmıştır (6, 7, 18, 22, 232, 234). Bush ve arkadaşları (25), boz ayılarda Na, K, Cl düzeylerini sırasıyla 139,8; 4,4; 103,7 mEq/L olarak bildirmiştir [1 mmol/L = 1 mEq/L (227)]. Çalışmada saptanan değerler araştırmacılar tarafından bildirilen değerlerle (133,47;

4,55; 99,65) uyumlu olup, cinsiyet bakımından farklı bulunmamakla birlikte, gençlerde erişkinlere oranla fosfor düzeyleri daha yüksek bulunmuş ( $p= 0,003$ ), Ca, Na, K, Cl düzeylerinde yaş ve cinsiyet etkilenimi saptanmamıştır.

### **Cinsiyetin biyokimyasal parametreler üzerine etkisi**

Huber ve arkadaşları (27) ile Güneş (234) boz ayılarda cinsiyet faktörünün kimyasal parametreler üzerinde bir etkisi olmadığını belirtirken, Willems ve Van Munster (232) da AST, ALT enzim aktiviteleri üzerine cinsiyetin etkisini inceledikleri araştırmalarında her iki enzim aktivitesinin de cinsiyete bağlı olarak değişim göstermediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada TBil, CK, Chol, AST, Üre, P, Cr, TP, Glob, Na, K, Cl , Amilaz ve Ca değerlerinin dişiler ve erkekler arasında önemli bir farklılık göstermediği, buna karşın ALT, ALP ve glukoz değerlerinin erkeklerde dişilere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 8).

Farklı ırklardaki ayılar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda glukoz değerlerinin ırk, yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değiştiği bildirilmiştir (6, 7, 18, 22, 27, 230). Nelson ve arkadaşları (230) vahşi kutup ayılarında erkeklerde 112 mg/dl, dişilerde 158 mg/dl, yavruarda 141mg /dl glukoz değeri saptamışlardır. Güneş (234) rehabilitasyon öncesi dişi ve erkek değerleri 133,83 ve 95,66 mg/dl, rehabilitasyon sonrası değerler yine sırasıyla 114,50 ve 120,83, mg/dl olarak saptamıştır. Sunulan çalışmada glukoz değer ortalamasının 78,57 mg/dl= 4,29 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Saptanan değer Avrupa boz ayıları ve siyah Amerikan ayılarında daha önce saptanan değerlerle uyumludur. Çalışmada erkek ayılara ait glukoz değerinin dişilerden önemli oranda yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p< 0.01$ ). Bu erkeklerin daha agresif ve stresli olmalarıyla açıklanabilir (227). Benzer şekilde sunulan çalışmada erkeklerde ALT ve ALP değerlerinin dişilere göre daha yüksek olması da (Tablo 8), erkek ayıların daha stresli ve agresif olması kortizol düzeyi ile pozitif korelasyon gösteren ALT ve özellikle ALP konsantrasyonlarının erkeklerde daha yüksek olmasına neden olabilir.

### **Yaşın serum biyokimyasal parametrelere etkisi**

Sunulan çalışmada TBil, AST, ALT, CK, Glukoz, Cr, P değerlerinin yaşla ilişkili değişimler gösterdiği saptanmıştır (Tablo 9).

Hırvatistan'da Avrupa boz ayılarında yapılan diğerk bir çalışmada, gençlerde erişkinlere göre total bilirubin düzeyi daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0.19$ ). Matula ve arkadaşları (6) da genç siyah ayılardaki total bilirubin düzeylerinin erişkinlere göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir ( $p < 0.05$ ). Sunulan çalışmada da belirtilen çalışmaların sonuçlarına paralel olarak total total bilirubin değeri gençlerde yaşlılara göre daha yüksek bulunmuştur.

Willems ve Van Munster (232) AST, ALT enzim aktiviteleri üzerine yaşın etkisini inceledikleri araştırmalarında her iki enzim aktivitesinin de yaşa bağlı olarak değişmediğini bildirmişlerdir. Sunulan alışmada AST ve ALT düzeyleri ile CK düzeylerini, çalışma kapsamındaki genç ayılarda yaşlılara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiş (Tablo 9) bu farklılık genç ayıların yaşam alanlarının immobilizasyon sırasında kaabilmelerine fırsat verecek büyüklükte olması ve onların immobilizasyon öncesi gösterdikleri bu hareketliliğe bağlanma erişkinlere göre daha fazla hareketlilik göstermelerine bağlanmaktadır.

Lee ve arkadaşları (7) vahşi kutup ayılarında yavrularda ALP aktivitesini 45,7 U/L yetiskinlerde 15,1 U/L olarak bulmuşlar ve ALP aktivitesindeki artışı kemik gelişimi ile osteoblastik aktivite artışına bağlamışlardır. Güneş (234) rehabilite edilen boz ayılarda ALP aktivitesinin yavrularda yetişkinlerden yüksek bulunduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da gençlerde (40,20 U/L) erişkinlere (32,16 U/L) oranla daha yüksek olması da kemik gelişimi ile osteoblastik aktivite artışına bağlanarak açıklanabilir.

Nelson ve arkadaşları (230) kutup ayılarında kreatinin düzeyinin yetişkin erkeklerde 2,4 mg/dl, dişilerde 2,6mg/dl ve yavrularda 1,9mg/dl olarak saptamışlardır. Güneş (234) de rehabilite edilen kreatinin düzeyinin dişilerde 1,56 mg/dl, erkek ayılarda 1,16 mg/dl olduğunu bildirmiştir. Güneş (234) kreatinin değerlerinin yaş ve cinsiyetle değişmediğini belirtirken, Beeman (9) yaptėı çalışmada erkek ve yaşlıların, dişi ve gençlere göre daha yüksek kreatinin düzeylerine sahip olduğunu ve bunun kreatinin üretimi ile kas miktarı arasındaki ilişkiden ileri geldiğini bildirmiştir. Sunulan çalışmada da kreatinin düzeylerinin erişkinlerde gençlere oranla daha yüksek olduğu (Tablo 9) belirlenmiştir.

Serum protein, albumin, globulin değerleri konusunda yapılan araştırmalarda (6, 7, 21, 22) Nelson ve arkadaşları (22), kutup ayılarında total proteini yetişkin erkeklerde 7,6g/dl, yetişkin dişilerde 7,9 g/dl, yavrularda 7,3 g/dl, genel olarak globulini 4,3g/dl , albumini 2,7 g/dl olarak bildirmiş ve total protein ile globulin düzeylerinin yetişkinlerde yavrulara göre yüksek olduğunu, globulin farklılıklarının beslenme değişkenliğine bağlı olabileceğini

belirtmişlerdir. Brannon (23), boz aylarda yaptığı çalışmada yetişkinlerde genç aylara göre yüksek total protein ve globulin değeri saptamıştır. Storm ve arkadaşları (229) total protein ve albümin değerlerinin yaşın artmasıyla yükseldiğini bildirmişler, Güneş (234) yetişkin-geç-yavru grupları arasında rehabilitasyon sonrası total protein, albumin değerlerinde erişkinler lehine ( $p < 0.001$ ) önem bulunduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada saptanan serum protein, globulin değerleri (Tablo 7) belirtilen çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuş, Ancak gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından önemli bir farklılık saptanmamıştır.

Brannon (23), Ca ve P düzeyi ile yaş arasında korelasyon bulunduğunu, gençlerde kemik gelişiminin devam etmesi nedeniyle yüksek Ca ve P düzeyine sahip olduğunu saptamıştır. Güneş (234) de belirtilen değerlerin istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermediğini saptamıştır. Çalışmada saptanan değerler araştırmacılar tarafından bildirilen değerlerle uyumlu olup, cinsiyet bakımından farklı bulunmamakla birlikte, gençlerde erişkinlere oranla fosfor düzeyleri daha yüksek bulunmuş, Ca, Na, K, Cl düzeylerinde yaş ve cinsiyet etkilenimi saptanmamıştır.

Farklı ırklardaki aylar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda glukoz değerlerinin ırk, yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre değiştiği bildirilmiştir (6, 7, 18, 22, 27, 230). Güneş (234) yetişkin, genç ve yavru değerlerini rehabilitasyon sonrası sırasıyla 113,20; 118,12 ve 125,20 mg/dl olarak saptamıştır. Sunulan çalışmada da gençlerdeki glukoz seviyelerinin erişkinlere oranla daha fazla olduğu belirlenmiştir.

### **Enfeksiyöz Hastalıklar**

Vahşi karnivor hastalıkları hakkında az sayıda araştırma vardır. Otuz dört büyük karnivorun (2) 18'inin, serbest yaşayan popülasyonlarında serolojik araştırmalar (29, 32 – 34, 40, 47, 50, 97, 105, 127, 128, 138) yapılmış ancak, koruma çalışmaları ve yüksek hastalık riskine rağmen diğer büyük karnivor türlerindeki enfeksiyonlara ait bilgi bulunamamıştır.

Örneklenen popülasyonlarda serolojik testler ile birçok enfeksiyöz hastalık antikorlar açısından pozitif bulunmuştur. Bu sonuçlar patojenlere yaygın olarak maruz kalındığını göstermekle birlikte vahşi popülasyonlar için dikkatle değerlendirilmelidirler (40). Yüksek antikor titreleri bir virulent tür ile önceki enfeksiyonu ya da kros reaksiyon veren antijenlerle ilişkili mikroorganizmaların varlığını simgeleyebilir (97). Karnivor popülasyonlarında

azalmaya neden olan hastalıklarla ilgili raporlar, çoğu epideminin viral kökenli olduğu ve olasılıkla direkt olarak salya aracılığı ile daha az olarak da inhalasyon ya da sindirim yoluyla bulaşan hastalıkların, popülasyonlar üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (79). Yaban hayatı araştırmalarında en fazla ilgi duyulan hastalıklar kuduz ve distemperdir (83 ). CDV doğada yaşayan ve tutsak olan karnivorlarda oldukça yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur (51). Bu hastalıklar dünya çapında bir dağılım gösterirler ve karnivor türleri arasındaki şiddetleri ve görüldükleri alanlar büyük oranda benzerdir. Her iki hastalık da bir çok karnivor grubunda görüldüğü için, türler arası horizontal bulaşma olasılığı giderek önem kazanmaktadır. Bu fenomen son yıllarda popülasyonları önemli oranda azalan Serengeti aslanları ve Afrika yabani köpeklerine evcil köpeklerden olası CDV bulaşısı ile desteklenmiştir (83, 85). Ayıların CD'ye duyarlı türler arasında oldukları bilinmekle birlikte, ayılarda enfeksiyonun varlığına dair çok fazla bildirim bulunmamaktadır. Hastalığın serolojik olarak varlığı İtalya'da serbest yaşayan ve tutsak boz ayılarda (40) ve Florida'da (39) siyah ayılarda (*Ursus americanus floridanus*) ortaya konulmuştur. Avusturya'da tutsak kutup ayıları (*Ursus maritimus*) ve bir gözlüklü ayının (*Tremarctos ornatus*) CDV nedeni ile öldüğüne dair raporlar da bulunmaktadır (48).

Çalışma kapsamındaki ayılarda ve bireyler bazında alınan pozitif ve negatif sonuçlar Tablo 10'da gösterilmiştir. Olguların % 41,6'sında CDV'ye pozitif yanıt alındığı belirlenmiş ve Karacabey Ovakorusu ayı barınağı kayıtlarının 1997 yılından bu yana taranması sonucunda 1999 yılında bir ayı yavrusunun distemper nedeni ile öldüğü ve tanının otopsi sonucunda konulduğu saptanmıştır. Ülkemizde distemperin köpeklerdeki varlığına ilişkin çalışmalar mevcuttur (235, 236). Gencay ve arkadaşları (236) sağlıklı sokak köpeklerinde yaptıkları bir çalışmada % 9,03 oranında pozitif yanıt alındığını bildirmişlerdir. Bursa bölgesine dair Yeşilbağ ve arkadaşlarına (237) ait, hemorajik gastro-enteritli köpeklerde yapılmış olan seroprevalans çalışması (%38,4 pozitifite) bulunmakla birlikte Karacabey Ovakorusu ayı barınağındaki ayılarda saptanan pozitif sonuçların bölgedeki sokak köpeklerinden kaynaklanabileceği ya da ayıların Karacabey Ovakorusu ayı barınağına gelmeden önce enfeksiyonu almış olabilecekleri kanısına varılmıştır. Chomel ve arkadaşları (42) Alaska'da yaptıkları bir çalışmada CDV pozitif olan boz ayıların genellikle CAV-1'e de pozitif olduklarını bildirmişlerdir. Bu bildirim aksine, sunulan çalışmanın materyalini oluşturan ayıların CAV-1'e negatif oldukları saptanmıştır. CAV-1'in ayı popülasyon dinamiklerini

etkileyebilecek bir enfeksiyon olduğu bildirilmekle birlikte Madic ve arkadaşları (38) Hırvatistan'daki doğada yaşayan ve tutsak boz ayılarda CAV-1 antikoru saptanmadığını bildirmişlerdir. Hırvatistan'da yaşayan boz ayılarda olduğu gibi ülkemizdeki boz ayılarda da CAV-1 antikoru saptanmaması ülkemizde de boz ayıların enfeksiyona maruz kalmadığı kanısını uyandırmıştır.

Yılmaz ve arkadaşları (238) tarafından Bursa bölgesinde yapılan bir çalışmada, köpeklerde CPV-2'ye % 35 oranında pozitif yanıt alındığı bildirilmiş, buna karşın, çalışmamızda tüm ayıların CPV-2 için negatif ( $\leq 20$ ) oldukları belirlenmiştir. Madic ve arkadaşları (38) Hırvatistan'da yaptığı çalışmada 22 ayıdan 7'sinin, Marsilio ve arkadaşları (40) 15 boz ayıdan 6'sının, Dunbar ve arkadaşları (39) 62 siyah ayının 10'unun CPV-2 için seropozitif olduğunu bildirmişler, Chomel ve arkadaşları (42) ise çalışmalarında CPV-2 için seropozitif ayı saptanmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları, çalışma kapsamındaki boz ayıların geldikleri bölgelerde ya da geldikten sonra herhangi bir şekilde CPV-2'ye maruz kalmadıklarını göstermektedir. Türler arası bulaşmanın vahşi yaşamdaki enfeksiyonların başlıca kaynağı olabileceği yaklaşımı ile, Yılmaz ve arkadaşlarının (238) çalışmalarında saptanan yüksek seropozitiflik oranı göz önüne alındığında, ülkemizde yaşayan ayıların CPV-2'ye karşı seronegatif olmaları dikkat çekici bulunmuş ve enfeksiyonun daha geniş popülasyonlarda, farklı açılardan irdeleneceği çalışmalar yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Leptospirosis kuşları ve memelileri etkileyen kompleks bir hastalıktır. Tüm memeliler *Leptospira interrogans* serovarlarının bir veya daha çoğu ile enfekte olabilmelerine rağmen, serotiplerin insidens ve prevalansı ülke, hatta bölge ve mevsimler temelinde farklılık gösterebilir (40, 41). Zarnke (172) Alaska'da boz ayılarda %5, siyah Amerikan ayılarında % 4 oranında seropozitiflik saptamış; Madic ve arkadaşları (38) tutsak ayılardaki (10 ayıdan 6'sı pozitif) *Leptospira spp.* antikorularının prevalansı serbest yaşayan ve doğada doğmuş ayılardan (32 ayıdan 11'i pozitif) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Madic ve arkadaşları (38) tarafından yapılan çalışmada *australis* serovarına karşı yüksek antikor titreri saptanmış, Hırvatistan'da insanlarda Leptospirozis'e neden olan etkenin de *australis* serovarı (38) olduğu belirtilmiştir. Borcic ve arkadaşları (239) Hırvatistan'da *australis* serovarını küçük memelilerin 4 türünden (*Apodemus agrarius*, *A. sylvaticus*, *A. flavicollis* ve *Clethrionomys glareolus*), diğer dört leptospirae serovarını (GRIP, POM, SJ ve BAT) da

ayrıca 15 küçük memeli türünde izole etmişlerdir. Bu bağlamda, Madic ve arkadaşları (38) tarafından Avrupa boz ayılarının da içinde bulunduğu diğer hayvanlar için küçük memelilerin AUS serovarı ile enfeksiyonun potansiyel kaynağı olabileceğini belirtmektedirler. Çalışmada en yüksek seropozitiflik saptanan serovارların AUS (% 82,05), 372 *munchen* (% 79,48) ve BRAT (% 58,97) oldukları saptanmıştır. Aslantaş ve arkadaşları (240) tarafından yapılan bir çalışmada Ankara bölgesinde *L. interrogans* seroprevalansı % 43.96 (BRAT %28.4; CAN %9.4; GRIP % 1.7, POM % 0.86; IH % 0.86; BRAT ve POM % 1.72; BRAT ve CAN % 0.86), Ülgen ve arkadaşları (241) tarafından Bursa'da yapılan bir çalışmada da *Leptospira spp.* seroprevalansı % 10,97 bulunmuştur. Ayılar zeminin altını ve üstünü karıştırarak yiyecek arayan, oportunistik hayvanlardır. Hayvansal protein boz ayıların diyetinin çok küçük bir bölümünü (diyet hacminin %1'inden azı) oluşturmakta, ancak küçük memelilerin paylaştığı proteinin %75'ini kapsamaktadır (66). Bu bağlamda ayılarda leptospira enfeksiyonlarının bu etkenin küçük memeliler tarafından dağılımına bağlı olduğu, ülkemizdeki ayılarda leptospiraya karşı antikorların yüksek prevalansının, popülasyonlarındaki belirli leptospira serovارlarının sirkülasyonunun kanıtı olduğu düşünülmüştür. Klinik olgularının bulunmayışı subklinik ya da geçmiş enfeksiyonların olasılığını elimine etmemektedir. Daha önce ülkemizde araştırıldığı konusunda herhangi bir literatüre rastlamadığımız farklı serovarlara yüksek pozitif sonuçlar alınması, değişen ekolojik ve çevresel koşullara paralel olarak leptospira spp. ara ve nihai konakçı spektrumunun değişiminin bir kanıtı olarak değerlendirilmiş ve acil çağrı veren bu hastalığın diğer hayvan türleri ve insanlarda da farklı serovarlar açısından irdelenmesinin sadece Veteriner Hekimlik değil halk sağlığı açısından da önem taşıdığı görüşüne varılmıştır.

Borreliosisin vahşi yaşamdaki rolüne ilişkin çok az yayın mevcuttur (46, 194). Kazmierczak ve arkadaşları (46) 18 siyah ayıdan 3'ünde borreliosis saptamışlar ancak az sayıda materyal üzerinde çalıştıkları için ayıların insanlardaki borreliosisin bulaşmasında etkili olup olmadığını belirtmek açısından etkin bir sonuç elde edemediklerini belirtmişlerdir.

Çalışmamız kapsamındaki ayıların *B. burgdorferi* için seronegatif oldukları bu bağlamda etkene maruz kalmadıkları saptanmıştır.

*T. gondii* kedilerin enterik bir sporozoonudur (206). Vahşi hayvanlarda çok yaygın olan *T. gondii* enfeksiyonu yeme alışkanlıkları nedeni ile oldukça sık görülmektedir (207). Quinn ve arkadaşları (208) *T. gondii*'nin hayvanları sıklıkla etkileyerek enfekte edebileceğini ve klinik hastalık oluşturmaksızın antikor üretimini stimüle ettiğini bildirmişlerdir (2).



Yapılan serolojik çalışmalar temelinde siyah ayılar (29, 45, 206, 208, 213) boz ayılar (208) ve kutup ayılarında (210) *T. gondii* enfeksiyonu saptanmıştır. Aslantaş ve arkadaşları (240) tarafından yapılan bir çalışmada Ankara bölgesinde *T. gondii* seroprevalansı % 2.58 olduğu bildirilmiş. Ertuğ ve arkadaşları (242) tarafından 389 hamile kadında yapılan serolojik çalışmada *T. gondii* % 30.1 olarak saptanmış; insanlarda, Yazar ve arkadaşları (243) tarafından yapılan bir diğer prevalens çalışmasında, anti- *T. gondii* IgG and IgM antikorları IFAT ile sırasıyla %19,5, % 2,33 ve ELISA ile ise %20,25, % 2,33 olarak bildirilmiştir. Sunulan çalışmada ayıların % 20'sinin *T. gondii*'ye pozitif oldukları belirlenmiştir. Toxoplasmosis'in aylara doğal avcı-av döngüsü sırasında bulaştığı (42), çalışma kapsamındaki ayıların da etkeni doğada yaşadıkları dönemde almış olabilecekleri kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak, ayıların klinik, hematolojik, biyokimyasal değerlerinin yanısıra bazı enfeksiyöz hastalıkların varlığının araştırıldığı bu çalışmada; saptanan hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin cinsiyet ve yaşla etkilenebildiği, yaşam koşulları ve yakalanma şekillerinin parametreler üzerinde etkili olduğu, tutsak ayılara ait parametrelerin yakalama stresinden daha az etkilendiği saptanmış olup, gelecekte yapılacak olan çalışmalarla kış uykusu süreci ve mevsimlerin hematolojik ve serum biyokimyasal değerler üzerindeki etkilerinin irdelenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Büyük karnivorların habitatlarının yok olması ve aşırı istismara uğramalarından dolayı yok olma tehlikesi ile karşı karşıya olmaları son derece önemli bir gerçektir, enfeksiyöz hastalıklar da küçük veya izole popülasyonları daha da azaltarak tükenişi hızlandırır. Büyük karnivorlar, gelecekte insanlar tarafından daha fazla alan kısıtlamasına uğrayacak ve evcil hayvanlardan doğada yaşayan karnivora enfeksiyöz hastalıkların bulaşması riski daha da fazla yaygınlaşacaktır. Enfeksiyöz hastalıklardan korunmak veya azaltmak amacı ile etkili programların geliştirilmesi için enfeksiyon, hastalığın yayılımı ve şiddeti ile ilişkili epidemiyolojik ve ekolojik faktörlerin daha net olarak anlaşılması gerekmektedir. Günümüzde mevcut olan bilgilerin azlığı nedeni ile, yapılacak olan serolojik çalışmalarda coğrafi bölgeler ve türler hedeflenmeli, taramalar ve kapsamlı hastalık takip programları yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. CAN ÖE. The status of wolf, brown bear and Eurasian lynx in Turkey and recommendation for effective conservation programs. Thesis, Middle East Technical University, Ankara, Turkey, 2001.
2. SERVHEEN C. The status and conservation of the bears of the world. International Conference on Bear Research and Management, Monograph Series, 2: 1-32, 1990.
3. SEAL US, SWAIM WR, ERICKSON AW. Hematology of the ursidae. Comparative Biochemistry and Physiology, 22 (2): 451-60, 1967.
4. HISSA R. Physiology of the European brown bear (*Ursus arctos arctos*). Annales Zoologici Fennici, 34: 267-287, 1997.
5. HOCK RJ. Analysis of the blood of American black bears. Comparative Biochemistry and Physiology, 19: 285-289, 1966.
6. MATULA GJJR, LINDZEY JS, ROTHENBACHER H. Sex, age and seasonal differences in the blood profile of black bears captured in northeastern Pennsylvania. International Conference on Bear Research and Management. 3: 49-56, 1980.
7. LEE J, RONALD K, ORISTLAND NA. Some blood values of world polar bears. Journal of Wildlife Management, 41: 520-526, 1977.
8. PEARSON AM, HALLORAN DW. Hematology of the Brown bear (*Ursus arctos*) from southwestern Yukon Territory, Canada. Canadian Journal of Zoology, 50: 279-286, 1992.
9. BEEMAN, DK. Serum and whole blood parameters of black bears in the Great Smoky Mountain nation Park. M.Sc. thesis. University of Tennessee, Knoxville., 1981.
10. TRYLAND M, BRUN E, DEROCHER AE, ARNEMO JM, KIERULF P, ØLBERG RA, WIIG Ø. Plasma biochemical values from apparently healthy free-ranging polar bears from Svalbard. Journal of Wildlife Diseases, 38 (3): 566-575, 2002.
11. BRANNON, RD. Hematological characteristics of grizzly bears (*Ursus arctos*) in central and north-eastern Alaska. Canadian Journal of Zoology, 63:58-62, 1985.
12. ERICKSON, AW, YOUATT WG. Seasonal variations in the hematology and physiology of black bears. Journal of Mammalogy, 42: 198-203, 1961.
13. FRANZMANN AW, SCHWARTZ CC. Evaluating condition of Alaskan black bears with blood profiles. The Journal of Wildlife Management, 52: 63-70, 1988.
14. HELLGREN EC, ROGERS LL, SEAL US. Serum chemistry and hematology of black bears: Physiological indices of habitat quality or seasonal patterns? Journal of Mammalogy, 74: 304-315, 1993.
15. BEDRICA LJ, HUBER D, HARAPIN I. Survey of blood profile of brown bears in Croatia. Periodicum Biologorum, 91: 47-48. 1989.
16. SVIHLA A, BOWMAN H, PEARSON R. Blood picture of the American black bear, *Ursus americanus*. Journal of Mammalogy, 34: 134-135, 1955.
17. CHANG GR, MAO FC, YANG CC, CHAN FT. Hematological profiles of the Formosan black bear (*Ursus thibetanus formosanus*). Zoological Studies, 45(1): 93-97, 2006.
18. SCHROEDER T. Blood chemistry, hematology, and condition evaluation of black bears in north coastal California. International Conference on Bear Research and Management 7: 333- 349, 1987.
19. MUSIANI M, GENTILE L, VALENTINI M, ROTH HU, MUSIANI P. White cells in the blood of Apennine brown bears: An ultrastructural study. Journal of Mammalogy, 77: 761-767, 1996.

20. KUSAK J, RAFAJ RB, ZVORC Z, HUBER D, FORSEK J, BEDRICA L, MRLJAK V. Effects of sex, age, body mass and capturing method on hematologic values of brown bears in Croatia. *Journal of Wildlife Diseases*, 41 (4): 843-847, 2005.
21. JAMNICKY B, HUBER D, ROTH HU. On serum chemistry of brown bears in Croatia, Yugoslavia. *International Conference on Bear Research and Management*, Port City Press, Washington DC., 7: page 351-353, 1987.
22. NELSON RA, WAHNER HW, JONES JD, ELLEFSON RD, ZOLLMAN PE. Metabolism of bears before, during and after winter sleep. *The American Journal of Physiology*. 224: 491-496, 1973.
23. BRANNON RD. Serum chemistry of central and northern Alaska grizzly bears. *The Journal of Wildlife Management*, 49: 893-900, 1985.
24. HISSA R, SIEKKINEN J, HOHTOLA E, SAARELA S, HAKALA A, PUDAS J. Body temperature and blood chemistry of the Brown bear during winter sleep. *Suoman Riista*. 38: 79-90, 1992.
25. BUSH DC, CUSTER RS, SMITH, EE. Use of dissociative anesthetics for immobilization of captive bears: blood gas, hematology and biochemistry values. *Journal of Wildlife Diseases*, 16: 481-489, 1980.
26. HALLORAN DW, PEARSON AM. Blood chemistry of the Brown bear (*Ursus arctos*) from southwestern Yukon Territory, Canada. *Canadian Journal of Zoology*, 50: 827-833, 1972.
27. HUBER D, KUSAK J, ŽVORC Z, RAFAJ-BAR CR. Effects of sex, age, capturing method, and season on serum chemistry values of brown bears in Croatia. *Journal of Wildlife Diseases*, 33 (4): 790-794, 1997.
28. MORNER T, ERIKSSON H, BROJER C, NILSSON K, UHLHORN H, AGREN E, AF SEGERSTAD CH, JANSSON DS, GAVIER-WIDEN D. Diseases and mortality in free-ranging brown bear (*Ursus arctos*), gray wolf (*Canis lupus*), and wolverine (*Gulo gulo*) in Sweden. *Journal of Wildlife Diseases*, 41 (2): 298-303, 2005.
29. BINNINGER CE, BEECHAM JJ, THOMAS LA, WINWARD LD. A serologic survey for selected infectious diseases of black bears in Idaho. *Journal of Wildlife Diseases*, 16 (3): 423-30, 1980.
30. PURSELL AR, STUART BP, STYER E, CASE JL. Isolation of an adenovirus from black bear cubs. *Journal of Wildlife Disease*. 19: 269 – 271, 1983.
31. COLLINS JE, LESLIE P, JOHNSON D, NELSON D, PEDEN W, BOSWELL R, DRAAYER H. Epizootic of adenovirus infection in American black bears. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 185: 1430-1432, 1984.
32. FOREYT WJ, EVERMANN JF, HICKMAN J. Serologic survey for adenovirus infection in wild bears in Washington. *Journal of Wildlife Management*, 50: 273-274, 1986.
33. ZARNKE RL, EVANS MB. Serologic survey for infectious canine hepatitis virus in grizzly bears (*Ursus arctos*) from Alaska, 1973-1987, *Journal of Wildlife Diseases*, 25: 568-573, 1989.
34. ALEXANDER AD, FLYGER V, HERMAN YF, MCCONNELL SJ, ROTHSTEIN N, YAGER RH. Survey of wild mammals in a Chesapeake Bay area for selected zoonoses. *Journal of Wildlife Diseases*, 8: 119-126, 1972.
35. RAMSAY EC. Ursidae and Hyanidae. In *Zoo and Wild Animal Medicine*, Editors FOWLER ME, MILLER RE, 5<sup>th</sup> Ed., Saunders (Elsevier Science), St Louis, Missouri, USA, page 523-538, 2003.

36. WOODS LW. Adenoviral diseases. In Infectious diseases of wild mammals. Editors WILLIAMS ES, BARKER IK., 3<sup>rd</sup> ed., London, UK, Iowa State University Press, page 202-212, 2001.
37. WHETSTONE CA, DRAAYER H, COLLINS CE. Characterization of canine adenovirus type 1 isolated from American black bears. *Journal of Veterinary Research*, 49: 778 – 780, 1988.
38. MADIC J, HUBER D, LUGOVIC B. Serologic survey for selected viral and rickettsial agents of brown bears (*Ursus arctos*) in Croatia. *Journal of Wildlife Diseases*, 29 (4): 572-576, 1993.
39. DUNBAR MR, CUNNINGHAM MW, ROOF JC. Seroprevalence of selected disease agents from free-ranging black bears in Florida. *Journal of Wildlife Diseases*, 34: 612-619, 1998.
40. MARSILIO F, TISCAR PG, GENTILE L, ROTH HU, BOSCAGLI L, TEMPESTA M, GATTI A. Serologic survey for selected viral pathogens in brown bears from Italy. *Journal of Wildlife Diseases*, 33: 304-307, 1997.
41. SHOTTS EB. Leptospirosis. In Infectious diseases of wild mammals, Editors, DAVIS JW, KARSTAD LH, TRAINER DO, 2<sup>nd</sup> ed., Ames: Iowa State University Press, page 323-331, 1981.
42. CHOMEL BB, KASTEN RW, CHAPPUIS G, SOULIER M, KIKUCHI Y. Serological survey of selected canine viral pathogens and zoonoses in grizzly bears (*Ursus arctos horribilis*) and black bears (*Ursus americanus*) from Alaska. *Revue Science et Technique*, 17 (3): 756-66, 1998.
43. MODRIĆ Z, HUBER D. Serologic survey for leptospirae in European brown bears (*Ursus arctos*) in Croatia. *Journal of Wildlife Diseases*, 29 (4): 608-11, 1993.
44. CHOMEL BB, ZARNAKE RL, KASTEN RW, KASS PH, MENDES E. Serologic survey of *Toxoplasma gondii* in grizzly bears (*Ursus arctos*) and black bears (*Ursus americanus*), from Alaska, 1988 to 1991. *Journal of Wildlife Diseases*, 31 (4): 472-479, 1995.
45. BRISCOE N, HUMPHREYS J G, DUBEY JP. Prevalence of *Toxoplasma gondii* Infections in Pennsylvania Black Bears, *Ursus americanus*. *Journal of Wildlife Diseases*, 29 (4): 599-601, 1993.
46. KAZMIERCZAK JJ, AMUNDSON TE, BURGESS EC. Borreliosis in free-ranging black bears from Wisconsin, *J Wildl Dis.*, Apr;24(2):366-8, 1988.
47. TRYLAND M, NEUVONEN E, HUOVILAINEN A, TAPIOVAARA H, OSTERHAUS A, WIIG O, DEROCHER AE. Serologic survey for selected virus infections in polar bears at Svalbard. *Journal of Wildlife Diseases*, 41 (2): 310–316., 1993.
48. VON SCHÖBAUER M, KÖLBL S, AHÖNBAUER-LÄNGLE A. Perinatale staupeinfektion bei drei eisbären (*Ursus maritimus*) und bei einem brillenären (*Tremarctos ornatus*). *Verhandlungsbericht des Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zootiere* 26: 131-136, 1984.
49. QUI X, MAINKA SA. Review of mortality of the giant panda (*Ailuropoda melanoleuca*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 24: 425-429, 1993.
50. MAINKA SA, QUI X, HE T, APPEL MJ. Serologic survey of giant pandas (*Ailuropoda melanoleuca*), and domestic dogs and cats in the Wolong Reserve, China. *Journal of Wildlife Diseases*, 30: 86-89, 1994.
51. BUDD J. Distemper. In Infectious diseases of wild mammals, Editors. DAVIS JW, KARSTAD LH, TRAINER DO, 2<sup>nd</sup> ed. Ames: Iowa State University Press, page. 31-44, 1981.

52. BUSH, M, MONTALI RJ, BROWNSTEIN D, JAMES AE, APPEL MJG. Vaccine-induced canine distemper in a lesser panda. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 169:959-960, 1976.
53. VAN MOLL, P.A. ALLDINGER, W. BAUMGÄRTNER, M. AAMI. 1995. Distemper in wild carnivores: An epidemiological, histological and immunohistochemical study. *Veterinary Microbiology*, 44:193-199.
54. VAUGHAN TA. *Mammalogy*. W.B. Sanders Co. Philadelphia, page 463-474, 1972.
55. GUILDAY JE. Grizzly bears of eastern North America. *American Midline. Nation* 79(1): 247-250, 1968.
56. SERVHEEN C. The status and conservation of the bears of the world. *International Conference on Bear Research and Management, Monograph Series No. 2: page 1-32, 1990.*
57. SWEENSON H. Sweden and Norway: historic and present status of the brown bear in Scandinavia. *International Bear News* (3) 3:5, 1994.
58. MURSALOGLU B. Regional report on the status and protection of bears in Turkey. In *Proceedings of a workshop on the situation and the protection of the brown bear (Ursus arctos) in Europe*. Oviedo, Asturias, Spain. 18-20 May, page 31-33, 1989.
59. ANONYMUS. Strategija upravljanja z javnim medvedom (*Ursus arctos*), Zavod za gozdove, Ministrstvo za okolje i prostor i Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo i prehrano. Str 1- 31, 2002
60. FRKOVIĆ A. Smeđi medvjed u Primorsko-goranskoj županiji. Upravni odjel za gospodarski razvoj Primorsko-goranske županije. Rijeka. Str. 1-60, 2002.
61. FRKOVIĆ A, HUBER Đ, IŠTOK I, BUKOVIĆ-ŠOŠIĆ B, KOVAČIĆ D, KUSAK J, RADOVIĆ J, SPUDIĆ D, ŠTAHAN Ž. Analiza podataka o stanju medvjeda u Hrvatskoj. Povjerenstvo za praćenje populacija velikih zvijeri, Ministarstvo zaštite okoliša i prostornog uređenja, Zagreb, str 11, 2000.
62. FRKOVIĆ A, HUBER D, KUSAK J. Brown bear litter sizes in Croatia. *Ursus*, 12:103-106, 2001.
63. MACDONALD D. Bear family. In *The New Encyclopedia of Mammals*. Editor Macdonald, D., Oxford University Press, page 70-85, 2001.
64. PARKER SP. *Grzimek's Encyclopedia of Mammals*. (English Language Edition), McGraw Hill Publishing Company, New York, page 212 – 229, 1990.
65. PRATER SN. Bears. In *The Book of Indian Animals Third Edition*, Editor Prater, S.N., Bombay Natural History Society, Oxford University Press, page 132-142, 1971.
66. CIGNJAK L, HUBER D, ROTH HU, RUFF RL, VINOVRSKI Z. Food habits of brown bears in Plitvice Lakes National Park, Yugoslavia. *International Conference on Bear Research and Management*, 7: page 221-226, 1987.
67. HUBER D, KUSAK J, RADIŠIĆ B. Analysis of efficiency in live-capturing of European brown bears. *Journal of Wildlife Research*, 1: 162-166, 1996.
68. HUBER D, FRKOVIĆ A. Brown bear management in Croatia, *IUGB Congress*, 21: page 287- 292, 1993.
69. WALLACH, J. Carnivores (Carnivora): Ursidae. In *Zoo and Wild Animal Medicine - First Edition* Editor Murray E Fowler, 1st ed., Orlando, FL, WB Saunders Company, page 628-637, 1978.
70. WEILENMANN, P. Bears. In *Handbook of Zoo Medicine: Diseases and Treatment of Wild Animals in Zoos, Game Parks, Circuses and Private Collections*, Editors H.G. Klös & E.M. Lang, Van Nostrand Reinhold Company, New York, USA, page 123-130, 1982.

71. JONKEL, C.J. Brown Bear. In *Wild Furbearer Management and Conservation in North America*, Editors Novak, M., Baker, J.A., Obbard, M.E. & Malloch, B., Ontario Ministry of Natural Resources, Ontario, Canada, page 436-473, 1999.
72. NOWAK RM. Brown bears. In *Walker's Mammals of the World, Sixth Ed*, Editor Nowak R.M, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, USA, page 432-468, 1999.
73. DOBSON A, MAY RM. Disease and conservation. In *Conservation biology: the science of scarcity and diversity*. Editor SOULE ME., Sunderland, MA. Sinauer and Associates, page 345–365, 1986.
74. MAY RM. Conservation and disease. *Conservation Biology*, 2: 28–30, 1988.
75. SCOTT ME. The impact of infection and disease on animal populations: implications for conservation biology. *Conservation Biology*, 2: 40–56, 1988.
76. THORNE ET, WILLIAMS ES. Disease and endangered species: the black-footed ferret as a recent example. *Conservation Biology*, 2: 66–74, 1998.
77. MACDONALD DW. Rabies and wildlife. A conservation problem? *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 60: 351–355, 1993.
78. MACDONALD DW. Dangerous liaisons and disease. *Nature London*, 379: 400–401, 1996.
79. BEGON M, BOWERS RG. Beyond host–pathogen dynamics. In *Ecology of infectious diseases in natural populations*. Editors GRENFELL BT, DOBSON AP, Cambridge: Cambridge University Press, page 478–509. 1995.
80. MCCALLUM H, DOBSON A. Detecting disease and parasite threats to endangered species and ecosystems. *Trends in Ecology and Evolution*, 10: 190–194, 1995.
81. MURRAY DL, KAPKE CA, EVERMANN JF, FULLER TK. Infectious disease and the conservation of free-ranging large carnivores. *Animal Conservation*, 2: 241–254, 1999.
82. APPEL MJ. *Virus Infections of Carnivores*. York: Elsevier Science, New York., page 34-40, 1987.
83. KAT PW, ALEXSANDER KA, SMITH JS, MUNSON L. Rabies and African wild dogs in Kenya. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*, 262: 229–233, 1995.
84. SILLERO-ZUBIRI C, KING AA, MACDONALD DW. Rabies and mortality in Ethiopian wolves (*Canis simensis*). *Journal of Wildlife Diseases*, 32: 80–86, 1996.
85. ROELKE-PARKER M, MUNSON L, PACKER C, KOCK R, CLEAVELAND S, CARPENTER M, O'BRIEN SJ, POSPISCHIL A, HOFMANN- LEHMANN R, Lutz H, MWAMENGELE GLM, MGASA MN, MACHANGE GA, SUMMERS BA, APPEL MJG. A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*). *Nature London*, 379: 441–445, 1996.
86. O'BRIEN SJ, ROELKE ME, MARKER L, NEWMAN A, WINKLER CA, MELZER D, COLLY L, EVERMANN JF, BUSH M, WILDT DE. Genetic basis for species vulnerability in the cheetah. *Science*, 227: 1428–1434, 1985.
87. ULLREY DE. Nutrition and predisposition to infectious disease. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 24: 304–314, 1993.
88. LLOYD, S. Environmental influences on host immunity. In *Ecology of infectious diseases in natural populations: Grenfell, B. T. & Dobson, A. P. (Eds)*. Cambridge: Cambridge University Press, page 327 361, 1995.
89. O'BRIEN SJ, EVERMANN JF. Interactive influence of infectious disease and genetic diversity in natural populations. *Trends in Ecology and Evolution*. 3: 254–259, 1988.

90. FENNER FJ, GIBBS EPJ, MURPHY F.A, ROTT R, STUDERT MJ, WHITE DO. Adenoviridae. In *Veterinary Virology*, 2<sup>nd</sup> Ed. New York: Academic, pp. 329-336, 1993.
91. HORNER G.W., HUNTER R., BARTHA A., BENKÖ M. A new subgroup 2 bovine adenovirus proposed as prototype strain 10. *Archives in Virology* 109: 121-124, 1989.
92. BÜRKI F. Bovine adenoviruses. In *Virus infections of ruminants*, Vol. 3, Ed. DINTER Z, MOREIN B. Amsterdam: Elsevier Science, pp. 161-169, 1990.
93. SMYTH JA, BENKÖ M, MOFFETT DA, HARRACH B. Bovine adenovirus type 10 identified in fatal cases of adenovirus-associated enteric disease in cattle by in situ hybridization. *Journal of Clinical Microbiology*, 34: 1270-1274, 1996.
94. BELAK S. Ovine adenoviruses. In *Virus infections of ruminants*, Vol. 3, Ed. Dinter Z., and Morein B. Amsterdam: Elsevier Science, pp. 171-185, 1990.
95. RUBARTH S. An acute virus disease with liver lesions in dogs (hepatitis contagiosa canis): A pathologico-anatomical and etiological investigation. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, Supplement 69: 9-207, 1947.
96. MARLER RJ, KRUCKENBERG SM, COOK JE, O'KEEFE CM. Encephalitis in a confined coyote. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 169: 964-965, 1976.
97. CHOQUETTE LPE, KUYT E. Serological indication of canine distemper and of infectious canine hepatitis in wolves (*Canis lupus*) in Northern Canada. *Journal of Wildlife Diseases*, 10: 321-324, 1974.
98. GREEN R.G. Distemper in the silver fox (*Vulpes vulpes*). *Proceedings of the Society of experimental Biology and Medicine*, 22: 546-548, 1925.
99. WOODS LW, SWIFT PK, BARR BC, HORZINEK MC, NORDHAUSEN RW, STILLIAN MH, PATTON JF, OLIVER MN, JONES KR, MACLACHLAN NJ Systemic adenovirus infection associated with high mortality in mule deer (*Odocoileus hemionus*) in California. *Veterinary Pathology*, 33: 125-132, 1996.
100. GREEN RG, SHILLINGER JE. Epizootic fox encephalitis: VI. A description of the experimental infection in dogs. *American Journal of Hygiene*, 19: 362-311, 1934.
101. COWDRY EV, SCOTT GH. A comparison of certain intranuclear inclusions found in the livers of dogs without history of infection with intranuclear inclusions characteristic of the action of filterable viruses. *Archives of Pathology*, 9: 1184-1196, 1930.
102. SIEDENTOPF HA, CARLSON WE. A comparative study of the fox encephalitis virus and the virus of infectious canine hepatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 115: 109-111, 1949.
103. ROWE WP, HARTLEY JW. A general review of the adenoviruses. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 101: 466-474, 1962.
104. CHADDOCK TT, CARLSON WE. Fox encephalitis (infectious canine hepatitis) in the dog. In *The North American Veterinarian*, Vol 31., Editor: LACROIX JV, HOSKINS HP, ARMISTEAD WW. Evanston, IL: American Veterinary, page 35-41, 1950.
105. ZARNAKE RL, BALLARD WB, Serologic survey for selected microbial pathogens of wolves in Alaska, 1975-1982. *Journal of Wildlife Diseases*, 23: 77-85, 1987.
106. KARSTAD L, RAMSTEN R, BERRY TJ, BINN LN. Hepatitis in skunks caused by the virus of infectious canine hepatitis. *Journal of Wildlife Diseases*, 11: 494-496, 1975.
107. WILLIAMS ES, THORNE ET. Infectious and parasitic diseases of captive carnivores, with special emphasis on the black-footed ferret (*Mustela nigripes*). *Revue Scientifique et Technique O.I.E.*, 15: 91-114, 1996.

108. TRAINER DO, KNOWLTON FF. Serologic evidence of diseases in Texas coyotes. *Journal of Wildlife Management*, 32: 981-983, 1968.
109. ETTINGER SJ. Bacterial, viral and other infectious problems. In *Text book of veterinary internal medicine: Diseases of the cat and dog*, Editor ETTINGER SJ, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, page 273-276, 1983.
110. MONTALI RJ, BARTZ CR, BUSH M. Canine distemper virus. In *Virus infections of carnivores*. Editor APPEL M., Elsevier Science, Amsterdam, page 437-443, 1987.
111. CARRÉ H. Sur la maladie des jeunes chiens. *Compte Rendue de l'Academie des Sciences (III)*, 140: 689-690, 1905.
112. HELMBOLDT CF, JUNGHERR EL. Distemper complex in wild carnivores simulating rabies. *American Journal of Veterinary Research*, 16: 463-469, 1955.
113. WILLIAMS ES. Canine distemper. In *Infectious diseases of wild mammals*. Editors WILLIAMS ES, BARKER IK., 3<sup>rd</sup> ed., London, UK, Iowa State University Press, page 50-59, 2001.
114. PRINGLE CR. Paramyxoviridae. In *Classification and nomenclature of viruses*, Editors FRANCKI RIB, FAUGUET CM, KNUDSON DL, BROWN F. New York. Springer-Verlag, page 459, 1992.
115. MOLLER T, NIELSEN SW. Toxoplasmosis in distemper susceptible Carnivora. *Pathologia Veterinaria*, 1:189, 1964.
116. ALLDINGER S, BAUMGÄRTNER W, VAN MOLL P, ÖRVELL C. In vivo and in vitro expression of canine distemper virus proteins in dogs and nondomestic carnivores. *Archives of Virology*, 132: 421-428, 1993.
117. BOLT G, JENSEN TD, GOTTSCHALCK E, ARCTANDER P, APPEL MJG, BUCKLAND R, BLIXENKRONE-MØLLER M. Genetic diversity of the attachment (H) protein gene of current field isolates of canine distemper virus. *Journal of General Virology*, 78: 367-372, 1997.
118. IWATSUKI K, MIYASHITA N, YOSHIDA E, GEMMA T, SHINYS, MORI T, HIRAYAMA N, KAI C, MIKAMI T. Molecular and phylogenetic analyses of the haemagglutinin (H) proteins of field isolates of canine distemper virus from naturally infected dogs. *Journal of General Virology*, 78: 373-380, 1997.
119. YOSHIDA E, IWATSUKI K, MIYASHITA N, GEMMA T, KAI C, MIKMI T. Molecular analysis of the nucleocapsid protein of recent isolates of canine distemper virus in Japan. *Veterinary Microbiology*, 59: 237-244, 1998.
120. STETTLER M, BECK K, WAGNER A, VANDEVELDE M, ZURBRIGGEN A. Determinants of persistence in canine distemper viruses. *Veterinary Microbiology*, 57: 83-93, 1997.
121. GESE EM, SCHULTZ RD, RONGSTAD OJ, ANDERSEN DE. Prevalence of antibodies against canine parvovirus and canine distempervirus in wild coyotes in southeastern Colorado. *Journal of Wildlife Diseases*, 27: 320-323, 1991.
122. AMUNDSON TE, YUILL TM. Prevalence of selected pathogenic microbial agents in the red fox (*Vulpes fulva*) and grey fox (*Urocyon cinereoargenteus*) of southwestern Wisconsin. *Journal of Wildlife Diseases*, 17: 17-22, 1981.
123. LITTLE SE, DAVIDSON WR, HOWERTH EW, RAKICH PM, NETTLES VF. Diseases diagnosed in red foxes from the southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases*, 34: 620-624, 1998.



124. HOFF GL, BIGLER WJ, PROCTOR SJ, STALLINGS LP. Epizootic of canine distemper virus infection among urban raccoons and gray foxes. *Journal of Wildlife Diseases*, 10: 423-428, 1974.
125. DAVIDSON WR, APPEL MJ, DOSTER GL, BAKER OE, BROWN JF. Diseases and parasites of red foxes, gray foxes, and coyotes from commercial sources selling to fox-chasing enclosures. *Journal of Wildlife Diseases*, 28: 581-589, 1992.
126. LÓPEZ-PEÑA M, QUIROGA MI, VAZQUEZ S, NIETO JM. Detection of canine distemper viral antigen in foxes (*Vulpes vulpes*) in northeastern Spain. *Journal of Wildlife Diseases*, 30: 95-98, 1994.
127. TRUYEN U, MULLER T, HEIDRICH R, TACKMANN K, CARMICHAEL LE. Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus. *Epidemiology and Infection*, 121: 433-440, 1998.
128. MCCUE PM, O'FARRELL TP. Serological survey for selected diseases of the endangered San Joaquin kit fox (*Vulpes macrotis mutica*). *Journal of Wildlife Diseases*, 24: 274-281, 2000.
129. ALEXANDER KA, APPEL MJG. African wild dogs (*Lycaon pictus*) endangered by a canine distemper epizootic among domestic dogs near the Masai Mara National Reserve, Kenya. *Journal of Wildlife Diseases*, 30: 481-485, 1994.
130. ALEXANDER KA, KAT PW, WAYNE RK, FULLER TK. Serologic survey of selected canine pathogens among free-ranging jackals in Kenya. *Journal of Wildlife Diseases*, 30: 486-491, 1994.
131. MACHIDA N, KIRYU K, OH-ISHI K, KANDA E, IZUMISAWA N, NAKAMURA T. Pathology and epidemiology of canine distemper in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*). *Journal of Comparative Pathology*, 108: 383-392, 1993.
132. KRAKOWKA S, HOOVER EA, KOESTNER A, KETRING K. Experimental and natural occurring transplacental transmission of canine distemper virus. *American Journal of Veterinary Research*, 38: 919-922, 1977.
133. GREENE CE, APPEL MJG. Canine distemper. In *Infectious diseases of the dog and cat*, Editor GREENE CE, 2<sup>nd</sup> edition, Philadelphia, WB Saunders Co., page 9-22, 1998.
134. LEIGHTON T, FERGUSON M, GUNN A, HENDERSON E, STENHOUSE G. Canine distemper in sled dogs. *Canadian Veterinary Journal*, 29: 299, 1998.
135. BOHM J, BLIXENKRONE-MØLLER M, LUND E. A serious outbreak of canine distemper among sled dogs in northern Greenland. *Arctic Medical Research* 48: 195-203, 1989.
136. ROSCOE DE. Epizootiology of canine distemper in New Jersey raccoons. *Journal of Wildlife Diseases*, 29: 390-395, 1993.
137. SCHUBERT CA, BARKER IK, ROSATTE RC, MACINESS CD, NUDDS TD. Effect of canine distemper on an urban raccoon population: An experiment. *Ecological Applications*, 8: 379-387, 1998.
138. CREEL S, CREEL NM, MUNSON L, SANDERLIN D, APPEL MJ. Serosurvey for selected viral diseases and demography of African wild dogs in Tanzania. *Journal of Wildlife Diseases*, 33: 823-832, 1997.
139. KILHAM L, HERMAN CM. Isolation of an agent causing bilirubinemia and jaundice in raccoons. *Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine*, 85: 272-275, 1954.

140. GIER HT, AMEEL DJ. Parasites and diseases of Kansas coyotes. Kansas State University, Agricultural Experiment Station, Technical Bulletin 91, page 34, 1959.
141. NORRBY E, UTTER G, ÖRVELL C, APPEL MJG. Protection against canine distemper virus in dogs after immunization with isolated fusion protein. *Journal of Virology*, 58: 536-541, 1986.
142. APPEL MJG, SUMMERS BA. Pathogenicity of morbilliviruses of terrestrial carnivores. *Veterinary Microbiology* 44:187-191, 1995.
143. VAN HEERDEN J, SWART WH, MELTZER DG. Serum antibody levels before and after administration of live canine distemper vaccine to the wild dog *Lycaon pictus*. *Journal of the South African Veterinary Association*, 51: 283-284, 1980.
144. PARÉ JA. Vaccination of raccoons (*Procyon lotor*) against canine distemper: An experimental study. D.V.Sc. thesis, University of Guelph, Guelph, Ontario, page 121, 1997.
145. POLLOCK RVH. The parvoviruses: Part II. Canine parvovirus. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 6: 653-664, 1984.
146. PARRISH CR. Emergence, natural history, and variation of canine, mink, and feline parvoviruses. *Advances in Virus Research*, 38: 403-450, 1990.
147. ROBINSON WF, WILCOX GE, FLOWER RVP. Canine parvoviral diseases: Experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis. *Veterinary Pathology*, 17: 589-599, 1980.
148. APPEL MJG, SCOTT FW, CARMICHAEL LE. Isolation and immunization studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Veterinary Record*, 105: 156-159, 1979.
149. GOYAL SM, MESH LD, RADEMACHER RA, KHAN MA, SEAL US. Antibodies against canine parvovirus in wolves of Minnesota: A serologic study from 1975 through 1985. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 189: 1092-1094, 1986.
150. MESH LD, GOYAL SM, BOTA CN, SEAL US. Canine parvovirus infection in wolves (*Canis lupus*) from Minnesota. *Journal of Wildlife Diseases*, 22: 104-106, 1986.
151. FLETCHER KC, EUGSTER AK, SCHMIDT RE, HUBBARD GB. Parvovirus infection in minked wolves. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 175: 897-900, 1979.
152. MANN PC, BUSH M, APPEL MJG, BEEHLER BA, MONTALI RJ. Canine parvovirus infection in South American Canids. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 177: 779-783, 1980.
153. EVERMANN JF, FOREYT W, MAAG-MILLER L, LEATHERS CW, MCKIERNAN AJ, LEAMASTER B. Acute hemorrhagic enteritis associated with canine coronavirus and parvovirus infections in a captive coyote population. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 177: 784-786, 1980.
154. JANSSEN DL, BARTZ CR, BUSH M, MARCHWICKI RH, GRATE SJ, MONTALI RJ. Parvovirus enteritis in vaccinated juvenile bush dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 181: 1225-1227, 1982.
155. DIETZMANN U, PETER W, BECKENDORFF B. Parvovirus infektion bei Dingos: Diagnostik, Verlauf und Gedanken zur Bekämpfung. *Verhandlungsbericht des Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zootiere*, 29: 299-304, 1987.
156. NEUVONEN E, VEIJALAINEN P, KANGAS J. Canine parvovirus infection in housed raccoon dogs and foxes in Finland. *Veterinary record*, 110: 448-449, 1982.

157. THOMAS NJ, FOREYT WJ, EVERMANN JF, WINDBERG LA, KNOWLTON FF. Seroprevalence of canine parvovirus in wild coyotes in Texas, Utah and Idaho (1972 to 1983). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 185: 1283-1287, 1984.
158. BARKER IK, POVEY RC, VOIGT DR. Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleukopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody to parvovirus in wild carnivores in Ontario. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 47: 188-197, 1983.
159. HOLZMAN S, CONROY MJ, DAVIDSON WR. Diseases, parasite and survival of coyotes in South-central Georgia. *Journal of Wildlife Diseases* 28: 572-580, 1992.
160. Davidson WR, Nettles VF, Hayes LE, HOWERTH EW, COUVILLION CE. Diseases diagnosed in gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*) from the southeastern United States. *Journal of Wildlife Diseases* 28:28-33, 1992.
161. KRANZLIN B, WOHLSEIN P, DUBBERKE M, KUCZKA A. Parvovirus infection bei Igel. *Leintierpraxis*, 38: 675-677, 1993.
162. FRELIER PF, LEININGER RW, ARMSTRONG LD, NATION PN, POVEY RC. Suspected parvovirus infection in porcupines. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 185: 1291-1294, 1984.
163. BARKER IK, PARRISH CR. Parvovirus infections. In *Infectious diseases of wild mammals*. Editors WILLIAMS ES, 3<sup>rd</sup> ed., London, UK, Iowa State University Press, page 131-146, 2001.
164. BOUILLANT A, HANSON RP. Epizootiology of mink enteritis: I. stability of the virus in feces exposed to natural environmental factors. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science*, 29: 125-128, 1965.
165. BURGER D, GORHAM JR. Mink virus enteritis. In *Infectious diseases of wild mammals*. Editors DAVIS JW, TRAINER DO, 3<sup>rd</sup> ed., London, UK, Iowa State University Press, page 76-78, 1970.
166. STUDDERT MJ, ODA C, RIEGL CA, ROSTON RP. Aspects of the diagnosis, pathogenesis, and epidemiology of canine parvovirus. *Australian Veterinary Journal*, 60: 197-200, 1983.
167. GREENE CE. Immunoprophylaxis and immunotherapy. In *Infectious diseases of the dog and cat*. Editor GREENE CE, Philadelphia, WB Saunders Co., page 21-54, 1990.
168. FOWLER ME. Carnivora. In *Zoo and Wild Animal Medicine*. Editor FOWLER ME, Philadelphia, WB Saunders Co., page 800-807, 1986.
169. FAINE S. *Leptospira* and leptospirosis. Boca Raton, FL: CRC, page 353, 1994.
170. VEDROS NA, SMITH AW, SCHONEWALD J, MIGAKI G, HUBBARD R. Leptospirosis epizootic among California sea lions. *Science*, 172: 1250-1251, 1971.
171. GULLAND FMD, KOSKI M, LOWENSTINE LJ, XACOLAGROSS A, MORGAN L, SPRAKER T. Leptospirosis in California sea lions (*Zalophus californianus*) stranded along the central California coast, 1981-1994. *Journal of Wildlife Diseases*, 32: 572-580, 1996.
172. ZARNKE RL. Serologic survey for selected microbial pathogens in Alaskan wildlife. *Journal of Wildlife Diseases*, 19 (4): 324-329, 1983.
173. PRESCOTT JF, ZUERNER RL. *Leptospira*. In *Pathogenesis of bacterial infections in animals*, Editors GYLES CL, THOEN CO, 2<sup>nd</sup> ed., Ames: Iowa State University Press, page 287-296, 1993.
174. HANSON LE. Leptospirosis in domestic animals: The public health perspective. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181: 1505-1509, 1982.

175. TIMONEY JF, GILLESPIE JH, SCOTT FW, BERLOUGH JE. The spirochetes. In Hagan and Bruner's microbiology and infectious diseases of domestic animals, 8<sup>th</sup> ed, Itacha, NY: Comstock, page 45-60, 1988.
176. THIERMANN AB. Leptospirosis: Current developments and trends. Journal of the American Veterinary Medical Association, 184: 722-725, 1984.
177. GRAVEKAMP C, KORVER H, MONTGOMERY J, EVERARDCO, CARRINGTON D, ELLIS WA, TERPSTRA WJ. Leptospire isolated from toads and frogs on the island of Barbados. Zentralblatt für Bakteriologie, 275: 403-411, 1991.
178. DAY TD, O'CONNOR CE, WAAS JR, PEARSON AJ, MATTHEWS LR. Transmission of *Leptospira interrogans* serovars balcanica infection among socially housed brushtail possums in New Zealand. Journal of Wildlife Diseases, 34: 576-581, 1998.
179. LEIGHTON FA, KUIKEN T. Leptospirosis. In Infectious diseases of wild mammals. Editors WILLIAMS ES, 3<sup>rd</sup> ed., London, UK, Iowa State University Press, page 498-502, 2001.
180. RAS RN, LASCOLA B, POSTIC D, CUTLER SJ, RODHAIN F, BRANTON G, RAOULT D. Phylogenesis of relapsing fever *Borrelia* spp. International Journal of Systematic Bacteriology, 46: 859-865, 1996.
181. POSTIC D, ASSOUS M, GRIMONT MAT, BRANTON G. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato evidenced by restriction fragment length polymorphism of rrf (5S)-rrl (23S) intergenic spacer amplicons. Journal of Systematic Bacteriology, 44: 743-752, 1994.
182. SAINT-GIRONS I, GERN L, GRAY JS, GUY EC, KORENBERG E, NUTTALL PA, RIJPKEMA SGT, SCHONBERG A, STANEK G, POSTIC D. Identification of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species in Europe. Zentralblatt für Bakteriologie, 287: 190-195, 1998.
183. KAWABATA H, MASUZAWA T, YANAGIHARA Y. Genomic analyses of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from *Ixodes ovatus* in Japan. Microbiology and Immunology, 37: 843-848, 1993.
184. BRADHOLD SW. Globalisation of Lyme borreliosis. Lancet, 348: 1603-1604, 1996.
185. HUBALEK Z, HALOUSKA J. Distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genomic groups in Europe: A review. European Journal of Epidemiology, 13: 951-957, 1997.
186. LI M, MASUZAWA T, TAKADA N, ISHIGURO F, FUJITA H, IWAKI A, WANG H, KAWABATA M, YANAGIHARA Y. Lyme disease borrelia species in northeastern China resemble those isolated from far eastern Russia and Japan. Applied Environmental Microbiology, 64: 2705-2709, 1998.
187. NAKAO M, MIYAMOTO K, FUKUNAGA M. Lyme disease spirochetes in Japan: Enzootic transmission cycles in birds, rodents, and *Ixodes persulcatus* ticks. Journal of Infectious Diseases, 170: 878-882, 1994.
188. BUNIKIS J, OLSEN B, FINGERLE V, BONNEDAHL J, WILSKE B, BERGSTORM S. Molecular polymorphism of the Lyme disease agent *Borrelia garinii* in Northern Europe is influenced by a novel enzootic *Borrelia* focus in the North Atlantic. Journal of Clinical Microbiology, 34: 364-368, 1996.
189. KORRENBURG EI, KRYUCHECHNIKOV VN, KOVALEVSKY YV. Advances in investigations of Lyme borreliosis in the territory of the former USSR. European Journal of Epidemiology, 9: 86-91, 1993.
190. O'CONNELL S, GRANSTORM M, GRAY JS, STANEK G. Epidemiology of European Lyme borreliosis. Zentralblatt für Bakteriologie, 287: 229-240, 1998.

191. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease: United States, 1996. Morbidity and Mortality Weekly Report, 46: 531-535, 1997.
192. DOS SANTOS C, KAIN K. Concurrent babesiosis and Lyme disease diagnosed in Ontario. Canada Communicable Disease Report, 24: 97-101, 1998.
193. AZULAY RD, AZULAY-ABULAFIA L, SODRE CT, AZULAY DR, AZULAY MM. Lyme disease in Rio de Janeiro, Brazil. International Journal of Dermatology, 30: 569-571, 1991.
194. BROWN RN, BURGESS EC. Lyme borreliosis. In Infectious diseases of wild mammals, Editors WILLIAMS ES, BARKER IK, 3<sup>rd</sup> ed., Manson Publishing Ltd., London, UK, page 435-454, 2001.
195. ANDERSON JF, JOHNSON RC, MAGNARELLI LA, HYDE FW. Identification of endemic foci of Lyme disease: Isolation of *Borrelia burgdorferi* from feral rodents and ticks (*Dermacentor variabilis*). Journal of Clinical Microbiology, 22: 36-38, 1985.
196. ANDERSON JF, MAGNARELLI LA. Avian and mammalian hosts for spirochete-infected ticks and insects in a Lyme disease focus in Connecticut. Yale Journal of Biology and Medicine, 57: 627-641, 1984.
197. LANE RS. Competence of ticks as vectors of microbial agents with an emphasis on *Borrelia burgdorferi*. In Ecological dynamics of tick-borne zoonoses. Editors SONENSHINE DE, MATHER TN, New York, Oxford University Press, page 45-67, 1994.
198. PIESMAN J, GRAY JS. Lyme disease/ Lyme borreliosis. In Ecological dynamics of tick-borne zoonoses. Editors SONENSHINE DE, MATHER TN, New York, Oxford University Press, page 327-350, 1994.
199. CRAINE NG, NUTTALL PA, MARRIOTT AC, RANDOLPH SE. Role of gray squirrels and pheasants in the transmission of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, the Lyme disease spirochete, in the UK. Folia Parasitologica, 44: 155-160, 1997.
200. GERN L, ESTRADA\*PENA A, FRANSEN F, GRAY JS, JAENSON TGT, JONGEJAN F, KAHL O, KORENBERG E, MEHL R, NUTTLALL PA. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Zentralblatt für Bakteriologie, 287: 196-204, 1998.
201. KEIRANS JE, NEEDHAM GR, OLIVER JH. The Ixodes (*Ixodes*) ricinus complex worldwide: Diagnosis of the species in the complex, hosts and distribution. Acarology, 9: Symposia, 3a2, 1997.
202. BURGESS EC, GENDRON-FITZPATRICK A, WRIGHT WO. Arthritis and systemic disease caused by *Borrelia burgdorferi* infection in a cow. Journal of the American Veterinary Medical Association, 191: 1468-1470, 1987.
203. LEVY SA, BARTHOLD SW, DOMBACH DM, WASMOEN TL. Canine Lyme borreliosis. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 15: 883-846, 1993.
204. DATTWYLER RL. Lyme borreliosis: An overview of the clinical manifestations. Laboratory Medicine, 21(6): 290-292, 1990.
205. STEERE AC. Lyme disease. New England Journal of Medicine, 321: 586-596, 1989.
206. DUBEY JP, CARPENTER JL. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). Journal of American Veterinary Medical Association, 203:1556. 1993.
207. DAVIDSON MG. Toxoplasmosis. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 30:1051-1053, 2000.

208. QUINN PJ, RAMSDEN RO, JOHNSTON DH. Toxoplasmosis: a serological survey in Ontario wildlife. *Wildl Diseases*, 12 (4): 504-510, 1976.
209. BARIL L, ANCELLE T, GOULET V, THULLIEZ P, TIRARD-FLEURY V, CARME B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 31:305, 1999.
210. RAH H, CHOMEL BB, FOLLMANN EH, KASTEN RW, HEW CH, FARVER TB, GARNER GW, AMSTRUP SC. Serosurvey of selected zoonotic agents in polar bears (*Ursus maritimus*). *Vet Record*, 156 (1): 7-13, 2005.
211. BURNEY DP, LAPPIN MR, SPILKER M, MCREYNOLDS L. Detection of *Toxoplasma gondii* parasitemia in experimentally inoculated cats. *Journal of Parasitology*, 5: 947-600, 1999.
212. LAPPIN MR. Feline toxoplasmosis: interpretation of diagnostic test results. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 11:154-158, 1996.
213. DUBEY JP, YEARY RA. Anticoccidial activity of 2-sulfamoyl-4,4-diaminodiphenylsulfone, sulfadiazine, pyrimethamine and clindamycin in cats infected with *Toxoplasma gondii*. *Canadian Veterinary Journal*, 18 (3):51-7, 1977.
214. PEARCE J, GIULIANO EA, GALLE LE, KLAUSS G, OTA J, MOORE CP. Management of bilateral uveitis in a *Toxoplasma gondii*-seropositive cat with histopathologic evidence of fungal panuveitis. *Veterinary Ophthalmology*, 10 (4): 216-21, 2007.
215. CARMICHAEL LE, ATKINSON GF, BARNES FD. Conditions influencing virus neutralization tests for infectious canine hepatitis antibody. *The Cornell Veterinarian*, 54:360-369, 1963.
216. APPEL MJG, ROBSON DS. A microneutralization test for canine distemper virus. *Journal of American Veterinary Research*, 34: 1459-1463, 1973.
217. BUONAVOGLIA, C., TOLLIS M, DI TRANI L, ORFEI Z. Ricerca sulla immunizzazione del cane verso la gastroenterite da parvovirus con un vaccino sperimentale omologo inattivato. *La Clinica Veterinaria*, 104: 287-289, 1981.
218. CARMICHAEL LE, JOUBERT JC, POLLOCK VH. Hemagglutination by canine parvovirus: Serologic studies and diagnostic applications. *American Journal of Veterinary Research*, 41: 784-791, 1980.
219. MYERS DM. Manual de métodos para el diagnóstico de laboratorio de la Leptospirosis. Nota técnica No. 30. Centro Panamericano de Zoonosis, OPS/OMS, Martínez, Argentina, page 4-9, 1985.
220. MOMINOKI K, TSURUGA H, MORIMATSU M, SAITO M. Seasonal variations of blood haptoglobin level of brown bears in Japan. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 114(4):349-53, 1996.
221. BEEMAN D.K. Serum and whole blood parameters of black bears in the great smoky mountains national park. M.S., Thesis, Univ. Tennessee, Knoxville, page 84 1985.
222. SIEST G, HENNY J, SCHIELE F. Interpretation des examens de laboratoire. Karger, Basel, Switzerland, 241: 265-271, 1981.
223. FELDMAN BF, ZINKL JG, JAIN NC. (eds.). *Shalm's veterinary hematology*, 5th Edition. Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, page 1344-1378, 2000.
224. CATTET MRL, CHRISTINSON K, CAULKETT AN, STENHOUSE GB. Physiologic responses of grizzly bears to different methods of capture. *Journal of Wildlife Diseases*, 39: 649- 654, 2003.

225. DUNN, J. Disorders of leukocyte number. In Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine. Editors DAY M, MACKIN A, LITTLEWOOD J. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, page 93–105, 2000.
226. SMITH, GS. Neutrophils. In Schalm's veterinary hematology, Editors FELDMAN BF, ZINKL JG, JAIN NC. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, page 281–296, 2000.
227. BUSH BM. Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. Editor BUSH BM., Blackwell Scientific Publishing, Massachusetts, USA, page 482, 1991.
228. BUTKIEWICZ AM, KEMONA H, DYMICKA-PIEKARSKA V, MATOWICKA-KARNA J. Does menopause affect thrombocytopoiesis and platelet activation? *Przegląd Lekarski*, 63 (12): 1291-1293, 2006.
229. STORM GL, ALT GL, MATULA GJ, NELSON RA. Blood chemistry of black bears from Pennsylvania during winter dormancy. *Journal of Wildlife Diseases*, 24 (3): 515-21, 1988.
230. NELSON RA, FOLK GE, PFEIFFER EW, JONKEL JJ, STEIGER DL. Behavior biochemistry and hibernation in black, grizzly and polar bears. *International Conference on Bear Research and Management*, 5: 284-290, 1980.
231. HISSA, R, SIEKKINEN J, HOHTOLA E, SAARELA S, HAKALA A, PUDAS J. Seasonal patterns in the physiology of the European brown bear (*Ursus arctos arctos*) in Finland. *Comparative Biochemistry Physiology*, 109: 781–791, 1994.
232. WILLEMS JL, VAN MUNSTER PJ. Effect of age and sex on the enzyme activities of serum aspartate and alanine aminotransferases. *Tijdschr Kindergeneeskd*, 52 (4): 170-173, 1984.
233. QIANGHUA W, MING L, YIHUA Z, WEIXIAN L, XIAOHUA Q, QIXIANG L, HONHLI L, QIANYI W, ZHIHUA W. Determination of blood chemical indexes of black bears. *Chinese-Journal of Veterinary Science and Technology*, 25 (8), 41-42, 1995.
234. GÜNEŞ N. Dansçı ayların rehabilitasyon öncesi ve sonrası yaş ve cinsiyet yönünden serum biyokimya değerleri. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(2): 255-266, 2002.
235. OZKUL A, SANCAK AA, GUNGOR E, BURGU I. Determination and phylogenetic analysis of canine distemper virus in dogs with nervous symptoms in Turkey. *Acta Veterinaria Hungarica*, 52 (1): 125-32, 2004.
236. GENÇAY A, ONCEL T, KARAĞLU T, SANCAK AA, DEMİR AB, OZKUL A. Antibody prevalence to canine distemper virus (CDV) in stray dogs in Turkey. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 155:432-434, 2004.
237. YEŞİLBAĞ K, YILMAZ Z, OZKUL A, PRATELLI A. Aetiological role of viruses in puppies with diarrhea. *Veterinary Record*, 161: 169-170, 2007.
238. YILMAZ Z, PRATELLI A, TORUN S. Distribution of antigen types of canine parvovirus type 2 in dogs with hemorrhagic enteritis in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 29: 1073-1076, 2005.
239. BORČIĆ B, KOVACIĆ H, SEBEK Z, ALERAJ B, TVRTKOVIĆ B. Small terrestrial mammals as reservoirs of leptospires in the Sava Valley (Croatia). *Folia Parasitologica*, 29: 177-182, 1982.
240. ASLANTAŞ O, OZDEMİR V, KİLİÇ S, BABÜR C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniasis among dogs in Ankara, Turkey. *Veterinary Parasitology*, 129 (3-4): 187-91, 2005.

- 241.ÜLGEN M, ÇETİN C, ÖZDEMİR V, BÜYÜKÇOBAN M. Bursa ilindeki köpeklerde leptospirozis'in seroprevalansı. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 9: 108–114, 1997.
- 242.ERTUG S, OKYAY P, TUKMEN M, YUKSEL H. Seroprevalence and risk factors for *toxoplasma* infection among pregnant women in Aydın province, Turkey. BMC Public Health, 5: 63- 69, 2005.
- 243.YAZAR S, ESER B, YAY M. Prevalence of anti-toxoplasma Gondii antibodies in Turkish blood donors. Ethiopian Medical Journal, 44 (3):257-61, 2006.



## TEŐEKKÖR

Çalıőmamın tüm aőamalarında destek olan ve yardımlarını esirgemeyen doktora danıőmanım Prof. Dr. Nilüfer AYTUĞ baőta olmak üzere, ikinci doktora danıőmanım Prof. Dr. Gerry M. DORRESTEIN'a ve çalıőmama katkıda bulunan Doç. Dr. Zeki YILMAZ'a, serolojik testler için gerekli tüm organizasyonu gerçekleőtiren Dr. Bernard DAVOUST ve Dr. Jean – Lou MARIE'ye, ayrıca çalışma sırasında her zaman yanımda olan Anabilim Dalımız Öğretim Üyeleri ve çalışma arkadaşlarıma, manevi desteklerini esirgemeyen aileme teőekkürü bir borç bilirim.

## **ÖZGEÇMİŞ**

1976 yılında Adana'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Adana'da tamamladıktan sonra 1995 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde yüksek öğrenimime başlayıp, 2001 yılında mezun oldum. Eylül 2001 yılında U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. Araştırma görevlisi kadrosuna 2002 yılında atandım.