

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**UŞAK BÖLGESİNDE EHRLICHIA CANIS ENFEKSİYONUN
PREVELANSI VE ENFEKTE KÖPEKLERDE KLİNİK,
HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL BULGULARIN
ARAŞTIRILMASI**

Bülent ÜNGÜR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent ELİTOK

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
tarafından 14.SAĞBİL.24 proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez No:2016-006

2016-AFYONKARAHİSAR

KABUL ve ONAY


Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları Programı

çerçevesinde yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından


Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10/ 06/2016


Doç. Dr. Bülent ELİTOK


Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Başkanı


Doç. Dr. Kenan SEZER

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi


Raportör


Yrd. Doç. Dr. Mustafa KABU

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Bülent ÜNGÜR'ün
“Uşak Bölgesinde Ehrlichia Canis Enfeksiyonunun Prevelansı ve Enfekte köpeklerde
Klinik, Hematolojik ve Biyokimyasal Bulguların Araştırılması” başlıklı tezi 30/06/2016
günü saat 15:00’da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği’nin ilgili
maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kabul ve Onay.....	II
İçindekiler.....	III
Önsöz.....	IV
Kısaltmalar.....	V
Tablolar.....	VII
1.GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL VE METOT	10
2.1. Materyal.....	10
2.2. Metot.....	10
2.2.1. Rutin Klinik Muayeneler.....	10
2.2.2. Hematolojik Muayeneler	11
2.2.3. Biyokimyasal Parametreler	11
2.2.4. Ehrlichia canis etkeninin tespiti.....	11
2.2.5 İstatiksel Analizler.....	12
3. BULGULAR.....	13
3.1. Hızlı Test Bulguları.....	13
3.2. Klinik Muayene Bulguları.....	13
3.3. Hematolojik Bulgular.....	16
3.4. Biyokimyasal Bulgular.....	21
4. TARTIŞMA	25
ÖZET	31
ABSTRACT.....	32
KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	44

ÖNSÖZ

Engin tecrübeleri ile bu tezin hazırlanması sırasında bana rehber olan, fikirlerini ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Bülent ELİTOK olmak üzere AKÜ İç Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Personeli Doç. Dr. Fatih M. BİRDANE, Doç. Dr. Turan CİVELEK, Doç. Dr. Abuzer ACAR, Doç. Dr. Cenker Çağrı CINGI, Yrd. Doç. Dr. Mustafa KABU, Arş. Gör. Dr. Durmuş Fatih BAŞER'e teşekkür ederim.

Çalışmanın yürütülmesinde verdikleri destekten dolayı Uzm. Veteriner Hekim Sayın Armağan ÇAM, Uzm. Veteriner Hekim Sayın Süleyman ZEYBEK, Veteriner Hekim Sayın Tuğçe ÇIRAK, Veteriner Hekim Sayın Aykut ÇOKOĞULLU, Vet. Sağ. Teknikeri Sayın Emre KAYA'ya ve bu mesleği bana sevdiren Uzm. Veteriner Hekim Sayın Nevzat YILDIZLI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca desteklerini ve fedakârlıklarını esirgemeyen ve her zaman yanımda olduğunu bilerek güç aldığım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 14.SAĞBİL.24 proje numarası ile desteklenmiştir.

KISALTMALAR

ALB: Albumin

ALT: Alanin Aminotransferaz

ALP: Alkalen Fosfataz

BUN: Kan Üre Nitrojen

CREA: Kreatin

GRAN: Granülosit

GRAN%:Granülosit Yüzdesi

HGB: Hemoglobin

HCT: Hematokrit

LENF: Lenfosit

LENF%: Lenfosit yüzdesi

MCH: Ortalama Alyuvar Hemoglobini

MCHC: Ortalama Alyuvar Hemoglobin Konsantrasyonu

MCV: Ortalama Alyuvar Hacmi

MONO: Monosit

MONO%: Monosit yüzdesi

P: Nabız Frekansı

R: Solunum Frekansı

RBC: Eritrosit

T: Vücut Sıcaklığı

TP: Total protein

WBC: Lökosit

TABLOLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo E. Canis infeksiyonunun Türkiye'deki prevalansı	8
Tablo 1. Çalışmada kullanılan köpeklerin vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları açısından bölgelere göre tespit edilen alt ve üst sınırlar.....	14
Tablo 2. <i>E. canis</i> pozitif ve <i>E. canis</i> negatif köpeklerin vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları ortalamalarının istatistiki karşılaştırma.....	15
Tablo 3. Çalışmada kullanılan hayvanların hematolojik muayene bulguları.....	18
Tablo 4. <i>E. canis</i> pozitif ve negatif hayvanları hematolojik muayene bulguları istatistiki analiz sonuçları.....	19
Tablo 5. Hayvanların biyokimyasal bulguları ve istatistiki analiz sonuçları.....	22
Tablo 6. <i>E. canis</i> (+) ve <i>E. canis</i> (-)'li köpeklerin biyokimyasal parametre ortalamalarının istatistiki karşılaştırılması.....	23

1.GİRİŞ

Ehrlichia canis, Rickettsia familyasında (Anaplasmatacea), Ehrlichia genusunda yer alan obligat, intraselluler, gram negatif, pleomorfik ve zorunlu hücre içi bir kokoidal bir yapıda olan bir bakteridir (Buhles ve ark., 1974; Waner ve ark., 1999; Dumler ve ark., 2001; Diniz ve ark., 2008). Etken Dünya’da ilk defa 1935 yılında Cezayir’de saptanmıştır (Ristic ve Holland, 1993).

Köpeklerde erlişiyozis tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yoğun görülmekle birlikte, yapılan çalışmalar (Buhles ve ark., 1974; Breitschwerdt, 1999; Dumler ve ark., 2001; Faria ve ark., 2010) tüm dünyada yaygın olarak görüldüğünü ortaya koymaktadır. Amerika’da ilk olarak 1962 yılında görülmüş ve Vietnam Savaşı sırasında 160 adet askeri köpeğin bu hastalıktan dolayı öldüğü bildirilmiştir (Rikihisa ve ark., 1992).

Bu konuda yapılan çalışmalarda Zimbabwe’de %42 (Matthewman ve ark., 1993), Portekiz’de %50 (Bacellar ve ark., 1995), İsrail’de %30 (Baneth ve ark., 1996), ABD’de 15,4 (George ve ark., 1998), ABD’de yapılan bir başka çalışmada ise %21 (Suksawat ve ark., 2000), Tunus’da yapılan çalışmada %42,8 (Ghorbel ve ark., 2001), Polonya’da %8 (Ploneczka ve Śmiełowska, 2003), Fildişi Sahilleri’nde %67,8, Gabon’da %3,1 (Davoust ve ark., 2006), Brezilya’da %44,7 oranında *Ehrlichia canis* pozitif olarak saptanmıştır (Costa ve ark., 2007). Erlişiyozisle ilgili Brezilya’daki bir çalışmada ise 2553 köpeğin %19,8’inin seropozitif olduğu görülmüştür (Labarthe ve ark., 2003). Japonya’da 150 hayvanla yapılan çalışmada %18 E. canis pozitif saptanmıştır (Watanabea ve ark., 2004).

E. canis; köpek, kedi, koyun, keçi, at gibi hayvan türleri ve insanlarda enfeksiyona neden olmaktadır (Donatien ve Lestoquard, 1937; Groves, 1975). Etken monositlerde, kırmızı kan hücreleri, tükürük bezleri ve intestinal hücrelerde bozukluğa yol açmaktadır (Bakken ve Dumler, 2000; Perez ve ark., 2006; Dumler ve ark., 2007). İnsanlarla ilgili ilk vaka 1986 yılında bildirilmesine rağmen, daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalar insanlarda erlişiyozisin etkeninin *E. canis* olmadığı,

ancak ona çok benzeyen *E. chaffeensis* olduğunu göstermiştir (Anderson ve ark., 1991). Bu tür, İnsan Monositik Ehrlichiosis (HME) etkenidir. Ancak daha sonra yapılan araştırmalar insanlarda patojen olarak *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. sensetsu* ve *E. ewingii* gibi türlerin de hastalık nedeni olabileceğini göstermiştir (Perez ve ark., 2006; Dumler ve ark., 2007). ABD'nin güney-orta, güneydoğu ve orta-atlantik kıyılarındaki bölgelerinden insidansı eyaletlere göre değişmekle birlikte, 1986'dan 2007'ye 2396 HME vakası bildirilmiştir (Dumler ve ark., 2007). İnsanlarda monositik erlişiyozisin bulaşmasında keneler ve mevsimsel faktörler önemli rol oynamakta, hastalığın insidansının kene aktivitesinin yüksek olduğu mevsimlerde arttığı bildirilmektedir (Bakken ve Dumler, 2000). *E. canis*'in insanlarda ateş, baş ağrısı, miyalji, okuler ağrı, gastrointestinal bozukluk gibi klinik semptomlara neden olduğu ve tedavisinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerle hızlı ve başarılı bir tedavi sağlanabildiği ileri sürülmektedir (Stephen, 2011).

Köpeklerde bulunan türler üç grupta değerlendirilmektedir. *E. canis* ve *E. chaffeensis* ile birlikte Amerika'da 1992 yılında ilk kez saptanan *E. ewingii* yakın antijenik özellikleri bakımından birinci grubu oluşturmaktadırlar (Anderson ve ark., 1992). *E. equi* ve *E. phagocytophilia* ikinci grupta yer alan türlerdir. *E. risticii* ve ABD'de bulunmayan bir tür olan *E. sensetsu* üçüncü grupta yer alır. İnsanlarda patojen olan türler *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. sensetsu* ve *E. ewingii*'dir (Perez ve ark., 2006; Dumler ve ark., 2007).

Erlişiyozis etkenleri "*Rhipicephalus sanguineus*" adındaki kahverengi köpek kenesi aracılığıyla taşınmakta, bulaşma enfekte kenenin salyası ya da enfekte köpekten kan nakli ile gerçekleşmektedir (Breitschwerdt, 1999). Hastalık bütün ırk ve yaştaki köpeklerde görülmekle birlikte, Doberman Pinscher ve Alman Çoban köpeklerinin daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (Brouqui ve ark., 1991). Hastalığın akut evresinin enfekte olduktan sonraki 8 ile 21 gün içerisinde başladığı, hastalık tablosunun 14 gün ile 6 ay arasında sürebildiği bildirilmiştir (Neer ve Harrus, 2006).

Köpeklerde ehrlichia bakterilerinin neden olduğu iki farklı lökotropik hastalık mevcuttur. Bunlar; sıkça karşılaşılan *E. canis*' in neden olduğu "Köpek Monositik Ehrlichiosis" ve *E. ewingi*' nin neden olduğu "Köpek Granulositik Ehrlichiosis"dir.

Genel anlamda hastalığın inkubasyon süresinin 7-21 gün olduğu ve hastalığın akut, subklinik ve kronik olmak üzere üç evresinin bulunduğu bildirilmektedir (Woody ve Hoskins, 1991; Waner ve ark., 1999).

Köpeklerde akut evrede; ateş, depresyon, aşırı kilo kaybı, anoreksi, lenfadenopati ile birlikte kanama diyatezi (trombositopeni sonucu oluşan mukoz membran peteşileri), dispne, vestibüler disfonksiyon, nadiren orta şiddette burun kanaması, aşırı duyarlılık, merkezi sinir sistemi hastalıkları şekillenmektedir (Eng ve Giles, 1989). Ayrıca enfekte köpeklerin %40'ında kene enfestasyonu bulunmaktadır (Breitschwerdt, 1999). Etken akut dönemde karaciğer, dalak ve lenf nodüllerindeki tek çekirdekli fagositik dokulara ve dolaşımdaki tek çekirdekli hücreler içine yerleşirler. Daha sonra enfekte olan hücreler kan yoluyla akciğer, böbrek ve beyin gibi diğer organlara ulaşır ve damar endotelyumuna yapışarak vaskulitise neden olurlar (Harus ve ark., 1997; Feldman ve ark., 2000). Trombositlerde immünolojik yıkıma yol açarak trombositopeniye neden olurlar (Harrus ve ark., 1999; Lee, 1980; Lewis 2000). Köpeklerde merkezi sinir sistemi anormalliklerine yol açarlar. Hastalıkta lökopeni, ayrıca eritrosit üretimindeki düşüğe bağlı olarak anemi şekillenebilmektedir (Dodurka ve Bakırel, 2002; Shipov ve ark., 2008). Akut enfeksiyonlarda organların müköz ve seröz yüzeylerinde peteşiyel kanamalar, generalize lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali, kırmızı kemik iliği gibi patolojik bulgular gözlenmektedir (Lewis, 2000; Meinkoth ve Clinkenbeard, 2000; Stephen, 2011).

Subklinik formda trombositopeni hafif olarak devam ederken, hiperglobulinemi şekillenir (Harrus ve ark., 1999). Subklinik evrede köpeklerin kilo kayıpları azalır ve eski hallerine dönmeye başlarlar. Antikor seviyeleri artar ve vücut ısıları da normal seviyelere düşer. Akut veya subklinik evrelerde tedavi edilmeyen köpeklerde, hastalığın kronik evresi görülmektedir. Kronik evre yıllarca sürebilir ve köpeklerdeki sekonder enfeksiyon varlığına göre, ya çok şiddetli bir klinik tabloyla

seyreder ya da asemptomatik olarak devam eder (Breitschwerdt, 1999; Nakaghi ve ark., 2008; Mylonakis ve ark., 2010). Şiddetlenen kronik evrede köpeklerde; anemi, epistaksis, skrotum ve ekstremitelerde ödem, generalize lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali, üriner sistem bozuklukları, peteşiyel kanamalar, hematüri, uveitis, hifema, korneada ödem, retina kanaması, nadiren de artrit gözlenir (Breitschwerdt, 1999). Kıllarda matlık, skrotum bölgesinde kızarıklık, çift taraflı burun akıntısı, hipoplastik kemik iliği, subkutan ödem, organlarda perivasküler plazma hücre infiltrasyonu ve meningoensefalit gözlenebileceği bildirilmiştir (Breitschwerdt, 1999; Dodurka ve Bakırel, 2002).

Erlişiyozisin tanısında tam kan sayımının büyük bir önemi bulunmaktadır. Hastalığın akut evresinde kan tablosunda şiddetli bir trombositopeni göze çarpar (Buhles, 1974; Eng ve Giles, 1989; Lewis 2000; Dumler ve ark., 2007). Bu evredeki trombositopeniye, lökopeni ve anemi eşlik eder (Lee, 1980; Feldman ve ark., 2000; Bulla ve ark., 2004). Deneysel olarak *E. canis* ile enfekte edilen köpeklerde 10. ile 21. günler arasında belirgin bir trombositopeni gelişir ve trombosit sayısı 20.000 ile 52.000 / μ l arasında değişmektedir (Assarasakorn ve ark., 2008; Mylonakis ve ark., 2010). Hastalığın subklinik döneminde hafif bir trombositopeni vardır fakat klinik belirtiler gözlenmeyebilir (Mylonakis ve ark., 2010). Bu evrede çok az miktarda lökosit ve eritrosit düzeylerinde azalma olabilir (Waner ve ark., 1999; Feldman ve ark., 2000). Kronik fazda ise hafif trombositopeni ile birlikte şiddetli anemi ve lökopeni şekillenir. Bu evrede kemik iliği hipoplazisine bağlı olarak şiddetli bir pansitopeni gelişir (Jain, 1986; Harrus ve ark., 1997). Enfeksiyon süreci ile doğru orantılı olarak hiperglobulinemi ve hiperalbuminemi şekillenebilir (Stephen, 2011). Kronik fazda primer hastalıktan kaynaklanan globerülonefrit ve renal intersitisyel plazmasitoza bağlı olarak şekillenen yüksek BUN ve kreatinin değerleri vardır (Stephen, 2011). Kanin monositik erlişiyozisin tanısında kan sürme frotilerinde monositler içerisinde tipik *E. canis* morulalarının görülmesi tanıyı desteklemektedir. Etkene ait morulaların mikroskopik olarak belirlenmesi olguların sadece % 4'ünde mümkündür (Woody ve Hoskins, 1991; Harrus ve Waner, 2011). Çok sayıda sürme froti hazırlanması, *E. canis* morulalarının saptanma şansını artırmaktadır.

Hastalığın tanısında serolojik testler büyük önem arz etmektedir, klinik olarak tanı konmasında en yararlı, en güvenilir metottur ve teşhiste kullanılan birçok serolojik yöntem bulunmaktadır. *E. canis*'in tanısında spesifik antikor tespiti için (IFAT) İmmunfluoresans Antikor Testi (O' connar ve ark., 2006) ve antijenik tanı amacı ile PCR (Polymerase Chain Reaction) en yaygın kullanılan yöntemlerdir (Nakaghi ve ark., 2008). Ancak, erlişiyozisin teşhisi için en güvenilir test 1972'de tanımlanan IFA testidir ve *E. canis*'in tespiti ve antikor titrelerinin saptanmasında "Gold Standart" olarak kabul edilir. Pozitif bir IFA titresi aktif bir reaksiyonu gösterebildiği gibi, geçmiş bir enfeksiyonu da gösterebilir (Baneth ve ark., 1996; Waner ve ark., 2001). Genelde *E. canis*'e karşı oluşmuş IgG'ler enfeksiyondan 21 gün sonra IFA ile saptanabilir. Sağaltılmayan köpeklerde bu titre devam eder ve yüksek *E. canis* titreleri klinik olarak iyileşen köpeklerde de yıllarca kalabilir (Lee Pyle, 1980; Baneth ve ark., 1996). IFA tekniğinde araştırmacılar genel olarak 1/20 titre ve üzerini erlişiyozis enfeksiyonu için pozitif olarak değerlendirmişlerdir. IFA tekniği ile subklinik erlişiyozisin erken teşhis edilebildiği, böylece bu köpeklerin kronik faza girmeden tespit edilebilmesi ile başarılı bir tedavinin gerçekleştirildiği rapor edilmiştir (Baneth ve ark., 1996; Sainz ve ark., 1996).

Erlişiyozis hastalığının tanısında önemli tanı yöntemlerinden bir diğeri de PCR testidir (De La Fuente ve ark., 2005; Torina ve ark., 2007). PCR'ın duyarlılığı diğeri bilinen yöntemlere göre biraz daha azdır. Buna karşın, kullanımı hızlı ve kolay olup, *E. canis*'in direkt olarak klinik teşhisi için uygun ve yararlı bir tekniktir. Bununla birlikte ticari olarak mevcut değildir. Bunların dışında CME' nin tanısında ELISA testi de kullanılmaktadır (Harrus ve ark., 2002). *E. canis* Ig antikorlarının belirlenmesinde Dot-ELISA yönteminin ticari olarak oluşturulmuş test kitleri bulunmaktadır. ELISA yöntemiyle çalışan Snap3Dx (Hegarty ve ark., 2009), Snap4DX test kitleri (Carrade ve ark., 2011) major immunodominant *E. canis* proteinleri olan P30 ve P30-1'in tanısına dayanmaktadır (IDEXX laboratuvarları) (Harrus ve ark., 2002). Hastalığın teşhisinde ELISA dışında DBELIA (dot-blot enzyme linked immunoassay) testi de kullanılmaktadır. Okewole ve Adejinmi, 2009'da yaptıkları araştırmada gold standart olarak İFA testi kabul edilerek DBELIA ve ELISA tekniği karşılaştırmıştır. Kanin monositik erlişiyozisin tanısında tüm

testlerin kullanılabilirliği gözlemlenmiş, bununla birlikte ELISA testinin DBELIA'ya göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Okewole ve Adejinmi, 2009).

Hastalığın ayrıcı tanısında; *Rickettsia rickettsii* (Kayalık dağ lekeli humması), immün ilişkili trombositopeni (ITP), sistemik lupus eritematozus (SLE), multiple myeloma, kronik lenfositik lösemi ve brucella ihtimalleri düşünölmelidir (Stephen, 2011).

Ehrlichiosis'in sağaltımında doksisisiklin enfeksiyonun eliminasyonu açısından oldukça etkili bir seğernek olmasına rağmen (Breitschwerdt ve ark., 1998; Harrus ve ark., 2004), subklinik ve klinik *E. canis* enfeksiyonlarındaki etkinliği tartışmaldır (Wen ve ark., 1997; Harrus ve ark., 1998; Eddlestone ve ark., 2006; Schaefer ve ark., 2008). Doksisisiklinin günümüzde önerilen dozu oral yolla 5 mg/kg günde iki kez ve ya 10 mg/kg günde bir kezdir. Tedavi süresi en az 4 haftadır (Neer ve ark., 2002). Ancak kronik enfekte köpeklerde daha uzun süreli bir kullanım gerekebilmektedir (Harrus ve ark., 1999). Oral doksisisiklin sağaltımı esnasında mide bulantısı ve kusma sıklıkla karşılaşılan yan etkiler olduğundan, söz konusu ilacın yemekle karıştırılarak verilmesi ya da doksisisiklinin 5 gün süreyle intravenöz olarak verilmesi önerilir. Diğer tetrasiklin türevlerinin (minosiklin, tetrasiklin, oksitetrasiklin), kloramfenikol, enrofloksasin veya imidocarb dipropionatın *E. canis* enfeksiyonunda ki rolleriyle ilgili çok az bilgi bulunmaktadır (Mylonakis ve ark., 2010). Doksisisiklinin alternatifi olan imidocarb dipropionate'in 14 gün arayla 5 mg/kg IM 2 doz şeklinde verilmesi hem *E. Canis* hem de *Babesiosis*'e karşı etkilidir. Glukokortikoidler immün kökenli klinik bulguları hafifletmede tercih edilir. Glukokortikoidler immün kökenli kemik iliği yıkımlanması dışında kullanılmamalıdır (Shipov ve ark., 2008). Prednisolon'un *E. Canis* tedavisinde önerilen dozu 12 saatte bir, 5 gün boyunca, PO 1-2 mg/kg'dır (Stephen, 2011). Hipoplastik kemik iliği olan ve kronik olarak etkilenmiş köpeklerde, kemik iliği üretimini uyarmak amacı ile oxymethalone'nun 2 mg/kg, günde 1 kez PO ve ya nondrolone decanoate'nin 1.5 mg/kg haftada bir kez IM olarak alımı önerilir. Tetrasiklin türevlerinin uzun süreli kullanımı gebe hayvanlarda, fötüs üzerine olan yan etkileri, dişlerde renk değişikliğine neden oluşu ve gastrointestinal sistem yan etkileri nedeniyle alternatif ilaç kullanımına ihtiyaç olduğu açıktır. Tetrasiklinin 6 aydan küçük köpeklerde ve renal yetmezliği olanlarda kullanımı önerilmez.

Alternatif bir ilaç olan kloramfenikol ise 14 gün boyunca, 20mg/kg, 8 saat arayla CME'nin tedavisinde kullanılır (Stephen, 2011). Aysul ve ark. 2012'de doksisisiklin ve klorokinin CME'de kombine kullanımının etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, sadece doksisisiklinle tedavi edilen grup ile kombine ilaç kullanılan grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Bununla birlikte kombine kullanımda hastalığın tedavi sürecinin kısaltıldığı ve klinik iyileşmenin daha hızlı olduğu anlaşılmıştır. Tedavi protokolüne klorokinin ilave edilmesi CME'nin klinik belirtilerinin azaltılmasına yardımcı olacağı görüşüne varılmıştır (Aysul ve ark., 2012). *E. canis* ile infekte köpeklerde destekleyici sağaltım amacıyla dengeli kristalloid solüsyonlar ve tam kan transfüzyonları uygulanabilmektedir. Tam kan nakliyle 20 kg olan bir köpekte trombosit sayısı 20.000 ile 30.000 / μ l arttırılabilmektedir (Lewis, 2000). Pansitopenik lökopenik nötropenik ve ya anemik köpeklerde, özellikle de Alman Çoban köpekleri ve Doberman Pincher'da prognozun çok zayıf olduğu bildirilmektedir (Harrus ve ark., 1997; Mylonakis ve ark., 2004; Shipov ve ark., 2008; Stephen, 2011). Akut evreden kronik evreye geçiş, uygun tedavi yöntemiyle kolaylıkla engellenebilir fakat birçok köpek seropozitif kalır ve yıllar sonra bile nüks gerçekleşebilir (; Harrus, 1997; Stephen, 2011).

Kanın monositik erlişiyozisten korunmada ilk akla gelen, köpeklerde oluşan kene enfestasyonlarına karşı önlemler alınmasıdır (Groves ve ark., 1975; Stephen, 2011). Kene enfestasyonlarını önlemeye yönelik, chlorfenvinphos, dichlorvos, dioxathion, propoxur, fibronil ve ya carbanly içeren sprey, krem, pire ve kene tasmaları kullanılmalıdır (Stephen, 2011). Ayrıca, kene ile enfekte olmuş bölgelerden uzak durulması gerektiği, kenelerin eldiven kullanarak uygun yöntemlerle köpeklerden uzaklaştırılmasının da hastalıktan korumaya yardımcı olabileceği bildirilmiştir (Lee, 1980; Costa ve ark., 2007; Stephen, 2011).

Avrupa'da yapılan çalışmalar hastalığın yaygın olduğunu göstermekle birlikte, görülme oranının sıklığı açısından (Örneğin; İsviçre'de %2,2, Bulgaristan'da %50) ülkeler arasında farklılıklar olabileceğini ortaya koymaktadır (Pusterla ve ark., 1998; Tsachev ve ark., 2006). Türkiye'de ise *E. canis*'in prevalansı üzerine çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizde ilk olarak Ünver ve ark. (2005) Ankara'da 12

köpeklerle yaptığı çalışmada 3 köpekte *E.canis*'in varlığını bildirmişlerdir. Batmaz ve ark. (2001), Adana, Antalya, Balıkesir, Bursa, İzmir ve Şanlıurfa'da 284 köpeklerle yaptıkları çalışmada 59 (%20,8) köpeğin *E.canis* yönünden pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Erdeğer ve ark. (2002), Ankara, Aydın ve Muğla illerinde 239 köpeklerle yaptıkları çalışmada köpeklerin %67,8'inin *E. Canis* yönünden pozitif bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Karagenç ve ark. (2005) Manisa, Marmaris, Muğla, Selçuk, Aydın, Bodrum gibi Ege Bölgesinin çeşitli yerlerinde 371 köpeklerle yaptıkları çalışmada ise köpeklerin 154 (% 41, 5) tanesini *E. canis* pozitif olduğunu bildirmektedirler.

Ülkemizde hastalığın dağılımını gösteren konu ile ilgili son dönem çalışmaları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo E. Canis enfeksiyonunun Türkiye'deki prevalansı (Özata, 2012)

BÖLGE	HAYVAN SAYISI	PREVALANS	ÇALIŞMA
Ege Bölgesi (İzmir) Akdeniz (Adana, Antalya) Marmara (Bursa, Balıkesir) Güneydoğu Anadolu Bölgesi (Şanlıurfa)	284	%20,8	Batmaz ve ark. 2001
İç Anadolu Bölgesi (Ankara) Ege Bölgesi (Muğla, Aydın)	239	%67,8	Erdeğer ve ark 2002
Ege Bölgesi (Aydın, Muğla, İzmir, Manisa)	371	%41,5	Karagenç ve ark 2005
Ege Bölgesi (Aydın, İzmir)	224	%36,2	Tuna 2008
Ege Bölgesi (Aydın, İzmir, Muğla, Denizli, Manisa)	275	%27,5	Ural ve ark 2012
Karadeniz Bölgesi (Sinop)	93	%18,28	Güneş ve ark 2012

Ayrıca; yaptığımız literatür taramalarında bu konuda ülke ve dünya genelinde önemli çalışmalar olmakla birlikte, maalesef bu çalışmaların sadece prevalans ve tanı yöntemleri açısından ele alındığı, olgularda özellikle hematolojik ve kan

biyokimyasal değerlerindeki değişikliklerin yeterince araştırılmadığı görölmüştür. Oysa hematolojik ve biyokimyasal sonuçların hastanın hastalıktan etkilenme düzeyi hakkında önemli bilgiler vereceği şüphesizdir. Mevcut çalışmamızın amacı; Uşak ilinde hastalığın görölme sıklığının belirlenmesinin yanı sıra; hastalığın, klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal parametreleri yönünden de incelenerek, hastalığın seyri sırasında gerçekleşen dahili olası değişikliklerin ve organlardaki etkilenme düzeylerinin ortaya konulması olmuştur.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Bu çalışma materyalini, Uşak ilinde; Merkez, Banaz, Eşme, Ulubey, Sivaslı ve Karahallı ilçelerinde bulunan, sahipli köpeklerden yaşları 1 ile 10 yaş arasında değişen, farklı cinsiyetteki toplam 100 hayvan oluşturmuştur. Hayvanların klinik, hematolojik ve biyokimyasal kan serumu örnekleri elde edilerek laboratuvar incelemeleri yapılmıştır.

Bu çalışma AKUHADYEK 395-14 referans numarasıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu etik kuralları çerçevesinde yürütülmüş olup, 14.SAĞBİL.24 referans numarası ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) tarafından desteklenmiştir.

2.2. Metot

2.2.1 Rutin Klinik Muayeneler

Bu bölümde vücut ısısı, dehidrasyon, anoreksi, kilo kaybı, kene enfestasyonu gibi klinik muayene bulguları araştırmacıların (İmren, 1997; Paşa ve Azizoğlu, 2003) belirttiği yöntemlere göre kayıt altına alınmıştır.

2.2.2 Hematolojik Muayeneler

Total lökosit (WBC), eritrosit (RBC), lenfosit yüzdesi (LYM%), monosit yüzdesi (MON%), nötrofil yüzdesi (NÖT%), mean corpuscular volüme (MCV), hematokrit (HCT), mean cell hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin (HGB) gibi hematolojik parametreler Melet marka M-S-9-3 model cihaz ile ölçülmüştür.

2.2.3 Biyokimyasal Parametreler

Bu bölümde kan serumu ve plazmasında; alanin aminotranferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), albümin (ALB), total protein (TP), BUN (Kan Üre Nitrojen) ve kreatin (CREA) gibi parametrelerin konsantrasyonlarını Roche marka Cobas C111 model otoanalizatörde ticari kitler kullanılarak ölçümleri yapılmıştır.

2.2.4 *Ehrlichia canis* etkeninin tespiti

Toplanan plazmalarda *Ehrlichia Canis*'in varlığı oluşan antikorların ticari E.Canis Ab Rapid Test Kitleri (BIONOTE, Inc. 22 SamsungFro 4-gil, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea. Cat. No: RB21-05) kullanılarak belirlenmiştir. Testler üretici firmanın bildirdiği şekilde yapılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Analizler için tüm olgularda EDTA'lı taze tam kan örneği kullanıldı. Test prosedürü yapılmadan önce tüm test kitlerinin oda sıcaklığında bekletildi. Alınan kan örneklerinden pipetle alınan 1 damla kan test kitine damlatıldı, ardından 2 damla diluent solusyonu

damlatıldı. Hemen ardından test kitinin düzgün çalıştığı kontrol edildi. Yalnızca “T” bandının renk değiştirdiği ve ya testin hiç renk değiştirmediği test kitleri araştırmaya katılmadı. Sonuçları değerlendirmek için üretici firmanın belirttiği gibi maksimum 20 dakika beklendi. Sadece “C” bandının renk değiştirdiği testler negatif olarak değerlendirildi. Hem “C” hem de “T” bandının renk değiştirdiği test kitleri üretici firmanın belirttiği pozitif olarak değerlendirildi.

2.2.5. İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Chi square (X^2) testi ile SPSS for Windows programı (2011) kullanılarak, bilgisayar ortamında yapılmıştır.

3.BULGULAR

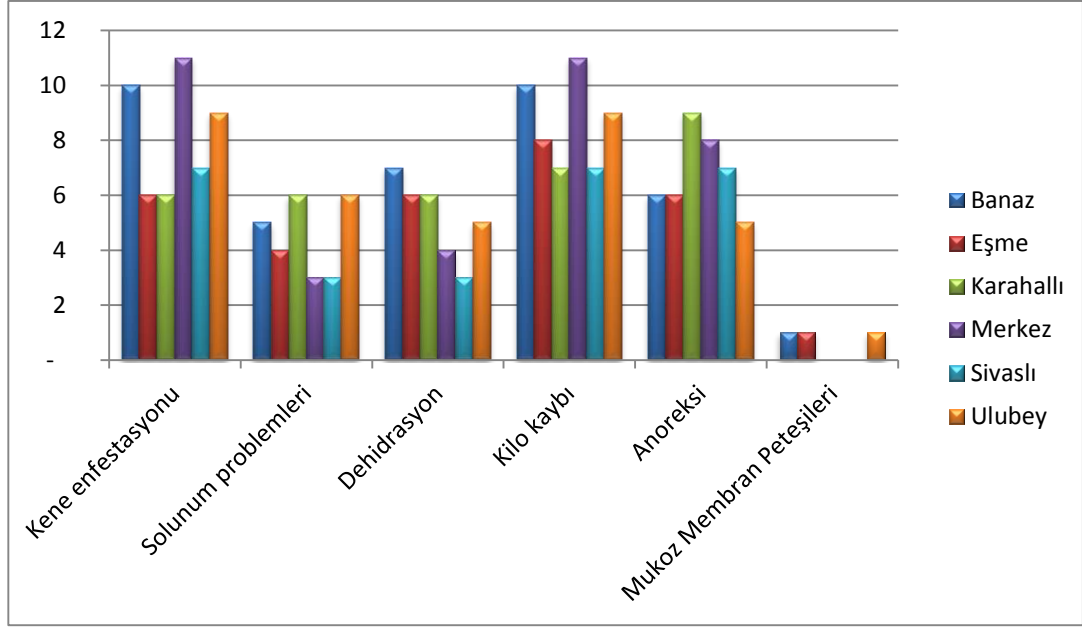
Bu çalışmada elde edilen bulgular; hızlı test, klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgular başlıkları altında incelenecektir.

3.1.Hızlı Test Bulguları

E.Canis Ab rapid hızlı test kitleleri kullanarak 100 adet köpekte yaptığımız testlerde Banaz'da 2, Merkez'de 2, Ulubey'de 2 ve Eşme'de 1 olmak üzere 7 köpekte *Ehrlichia Canis* enfeksiyonu pozitif bulunmuştur.

3.2. Klinik Muayene Bulguları

Materyal metod bölümünde belirtilen muayene yöntemleri kullanılarak toplam 100 adet köpek (61 dişi ve 39 erkek) yapılan klinik muayenelerden elde edilen sonuçlar Garfik 1, Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur.



Grafik 1. *Erlichia canis* enfeksiyonlu ve enfeksiyon tespit edilmeyen köpeklerde tespit edilen önemli bazı klinik muayene bulguları

Bu çalışmada kullanılan köpeklerde tespit edilen önemli bazı klinik muayene bulguları Grafik 1'de gösterilmiştir. Grafik.1. incelendiğinde; 100 köpekten 49'unda kene enfestasyonu (Banaz:10, Eşme:6, Karahallı:6, Merkez:11, Sivaslı:7, Ulubey:9), 27 tanesinde solunum problemleri (Banaz:5, Eşme:4, Karahallı:6, Merkez:3, Sivaslı:3, Ulubey:6), 31 tanesinde dehidrasyon (Banaz:7, Eşme:6, Karahallı:6, Merkez:4, Sivaslı:7, Ulubey:9), 52 tanesinde kilo kaybı (Banaz:10, Eşme:8, Karahallı:7, Merkez:11, Sivaslı:7, Ulubey:9), 41 tanesinde anoreksi (Banaz:6, Eşme:6, Karahallı:9, Merkez:8, Sivaslı:7, Ulubey:5), 3 tanesinde mukoz membran peteşiyel kanamaları (Banaz:1, Eşme:1), 43 tanesinde yüksek ateş (Banaz:7, Eşme:8, Karahallı:4, Merkez:9, Sivaslı:6, Ulubey:6) saptanmıştır.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan köpeklerin vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları açısından bölgelere göre tespit edilen alt ve üst sınırlar

P.METRELER	BANAZ (n=16)	EŞME (n=16)	K.HALLI (n=16)	MERKEZ (n=20)	SIVASLI (n=16)	ULUBEY (n=16)	Referans Değerler*
VÜCUT SICAKLIĞI (°C)	37,6-39,8	37,1-39,8	37,4-39,7	37,6-39,7	37,5-39,7	37,8-39,9	37.5-39.2
SOLUNUM FREKANSI (DAKİKA)	15-61	11-65	10-71	14-46	11-47	17-61	15-30
NABIZ FREKANSI (DAKİKA)	99-164	75-175	88-180	76-167	97-105	90-165	70-120

*İmren, HY. 1997. Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Genişletilmiş 2. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara.

Tablo 1 incelendiğinde; vücut sıcaklığı açısından bakıldığında, Banaz'dan 8, Eşme'den 8, Karahallı'dan 6, Merkez'den 10, Sivaslı'dan 6, Ulubey'den 6 toplam 44 hayvanda referans değerlerin üstünde, Eşme'den 2, Karahallı'dan 1 hayvanın ise referans değerlerin altında olduğu gözlenmiştir. Solunum frekansı açısından baktığımızda, Banaz'dan 5, Eşme'den 4, Karahallı'dan 6, Merkez'den 3, Sivaslı'dan 3, Ulubey'den 6 toplam 27 köpekte referans sınırların üstünde, Eşme'den 2, Karahallı'dan 3, Merkez'den 2, Sivaslı'dan 2 toplam 9 hayvanda ise referans değerlerin altında olduğu gözlenmiştir. Nabız açısından bakıldığında Banaz'dan 11, Eşme'den 12, Karahallı'dan 13, Merkez'den 4, Sivaslı'dan 7, Ulubey'den 9 toplamda 56 köpekte referans değerlerin üstünde olduğu gözlenmiştir.

Tablo 2. *E. canis* pozitif ve *E. canis* negatif köpeklerin vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları ortalamalarının istatistiki karşılaştırma

Gruplar/Parametre	Erlichia (+) (n=7)	Erlichia (-) (n=93)	Referans*	P
T (°C)	39,51± 1.20 ^a	38.6 ± 1.04 ^b	37.5-38.6	<0.05
P (frekans/dk)	126,52±8.64 ^a	118,02±4.23 ^b	70-120	<0.05
R (frekans/dk)	28,06±1,45	27,85±1,08	15-30	>0.05

^{a,b} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir ($p<0,05$).

*İmren, HY. 1997. Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Genişletilmiş 2. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara.

Tablo 2 incelendiğinde; *E. canis* pozitif grubun vücut sıcaklığı ortalamasının ($39,51\pm 1,20$) *E. canis* negatif grup ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede ($p<0,05$) olduğu ve referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. Aynı tabloda *E. canis* pozitif grubun nabız ortalamasının yine ($126,52\pm 8,64$) *E. canis* negatif grup ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede ($p<0,05$) olduğu ve referans değerlerin üzerinde olduğu görülmüştür. Solunum frekansı bakımından Tablo 2 incelendiğinde; *E. canis* pozitif gruptaki ortalama ($28,26\pm 1,45$) ile *E. canis* negatif grup ortalaması ($27,06\pm 1,08$) açısından istatistiki açıdan önemli bir fark tespit edilmediği ($p>0,05$), her iki grup ortalamalarının referans değerler içerisinde olduğu saptanmıştır.

3.3. Hematolojik Bulgular

Bu çalışmada elde edilen hematolojik muayene bulguları Tablo 3 ve 4'te sunulmuştur. Tablo 3 incelendiğinde 100 hayvanın 6'sında (Banaz'dan 1, Eşme'den 1, Merkez'den 1, Ulubey'den 3) lökosit (WBC) sayısı normal değerlerin altında, 17'sinde (Banaz'dan 1, Eşme'den 4, Karahallı'dan 1, Merkez'den 4, Sivaslı'dan 4, Ulubey'den 3) ise lökosit sayısı normal değerlerin üzerinde olduğu görülecektir. Eritrosit (RBC) sayısında 100 hayvandan 43 (Banaz'dan 9, Eşme'den 7, Karahallı'dan 5, Merkez'den 8, Sivaslı'dan 7, Ulubey'den 7) tanesinde normal değerlerin altında, geri kalanların eritrosit sayısı normal sınırlardadır. Hemoglobine (HGB) baktığımızda 100 hayvandan 38 (Banaz'dan 7, Eşme'den 7, Karahallı'dan 4, Merkez'den 7, Sivaslı'dan 6, Ulubey'den 7) tanesi normal değerlerin altında, 3 (Banaz'dan 1, Ulubey'den 2) tanesi normal değerlerin üzerindedir. Hematokrit (HCT) değerlerine baktığımızda 43 (Banaz'dan 8, Eşme'den 7, Karahallı'dan 5, Merkez'den 8, Sivaslı'dan 6, Ulubey'den 9) tanesi normal değerlerin altında, geri

kalanlar ise normal sınırlar içerisindedir. Alyuvarların ortalama büyüklüğünü (MCV) incelediğimizde 14 (Banaz'dan 4, Karahallı'dan 2, Merkez'den 3, Sivaslı'dan 2, Ulubey'den 3) hayvan normal sınırın altında, 4 (Eşme'den 2, Merkez'den 1, Sivaslı'dan 1) hayvanın MCV değeri normal sınırın üstüne çıkmıştır. MHC'de ise 13 (Banaz'dan 5, Eşme'den 2, Karahallı'dan 2, Merkez'den 1, Sivaslı'dan 1, Ulubey'den 2) hayvan normal sınırın altında, 3'ü (Karahallı'dan 1, Sivaslı'dan 1, Ulubey'den 1) ise normalin üstündedir. MCHC değerine baktığımızda 100 hayvandan 26 (Banaz'dan 7, Eşme'den 8, Merkez'den 5, Sivaslı'dan 3, Karahallı'dan 3) tanesi normal değer altında, 6'sı (Eşme'den 1, Karahallı'dan 1, Merkez'den 1, Sivaslı'dan 1, Ulubey'den 2) normal değer üstündedir. Trombosit (PLT) seviyelerinde belirgin bir düşüş vardır, 35 (Banaz'dan 8, Eşme'den 5, Karahallı'dan 4, Merkez'den 6, Sivaslı'dan 6, Ulubey'den 6) hayvan normal değerlerin altında, 5'i (Eşme'den 1, Merkez'den 2, Sivaslı'dan 2) ise normalin üstündedir. RDW değerine baktığımızda 100 hayvandan 93'ü (Banaz'dan 16, Eşme'den 13, Karahallı'dan 15, Merkez'den 19, Sivaslı'dan 14, Ulubey'den 16) normal sınırların üstünde, geri kalan hayvanlar normal sınırlardadır. Lenfosit (LENF) sayısına bakıldığında 18'i (Banaz'dan 6, Eşme'den 2, Karahallı'dan 4, Merkez'den 2, Sivaslı'dan 2, Ulubey'den 2) normal sınırların altında, 4'ü (Banaz'dan 1, Eşme'den 1, Karahallı'dan 1, Ulubey'den 1) sınırın üstündedir. Monosit (MON) değerlerinde ise 3 (Banaz'dan 1, Merkez'den 1, Ulubey'den 1) hayvan sınır altında, 7'si (Eşme'den 1, Merkez'den 3, Sivaslı'dan 2, Ulubey'den 1) sınırın üstündedir. Granülosit sayılarına baktığımızda 100 hayvandan 4'ü (Banaz'dan 1, Merkez'den 1, Ulubey'den 2) normal sınırların altında, 21'i (Banaz'dan 3, Eşme'den 4, Karahallı'dan 2, Merkez'den 5, Sivaslı'dan 4, Ulubey'den 3) normal sınırların üzerindedir.

Tablo 3. Çalışmada kullanılan hayvanların hematolojik muayene bulguları

	BANAZ (n=16)	EŞME (n=16)	K.HALLI (n=16)	MERKEZ (n=20)	SİVASLI (n=16)	ULUBEY (n=16)
WBC	(4,58-21,1) 12,08	(5,94-25,75) 13,03	(7,87-24,12) 12,36	(5,69-27,8) 12,26	(6,59-29,8) 13,94	(5,09-31,8) 11,86
RBC	(2,21-8,18) 5,47	(2,93-8,32) 5,92	(3,03-7,62) 6,12	(3,23-7,47) 5,82	(3,25-8,42) 5,98	(2,76-8,34) 5,74
HGB	(4,8-19,5) 12,29	(6,2-17,8) 12,33	(7,21-17,1) 13,90	(6,4-17,2) 13,36	(6,4-17,6) 13,08	(5,3-19,4) 12,95
HCT	(15,24-53,21) 35,64	(19,84-52,75) 38,19	(22,17-52,5) 40,95	(20,4-50,55) 39,97	(20,85-52,5) 39,23	(16,23-54,63) 36,19
MCV	(51-69) 63,18	(63-82) 69,25	(57-72) 65,38	(47-80) 65,75	(57-84) 66,41	(58-72) 65,19
MHC	(16,7-23,4) 20,91	(19,2-24,2) 21,90	(18,7-24,6) 22,03	(18,7-24,1) 22,23	(18,7-26) 21,99	(19,1-25) 22,53
MCHC	(29,5-35,3) 32,61	(27,9-36,2) 32,11	(31,5-37,3) 33,58	(27,6-36,4) 33,37	(28,1-39) 33,34	(32-36,8) 34,25
PLT	(45-442) 221,69	(22-575) 304,75	(44-485) 243,63	(44-541) 291,05	(41-518) 255,5	(60-446) 244,9
RDW	(15,7-24,4) 18,89	(12,6-21,1) 16,58	(14-20,9) 17,39	(14,4-19,1) 16,67	(14,5-19,4) 16,37	(14,9-20,9) 16,95
LENF	(0,78-10,21) 2,31	(0,46-10,39) 2,48	(0,51-9,28) 2,66	(0,58-4,32) 1,98	(0,54-4,5) 2,26	(0,56-9,25) 2,31
MONO	(0,03-1,33) 0,76	(0,21-1,53) 0,89	(0,23-1,32) 0,86	(0,04-1,82) 0,84	(0,41-1,83) 0,88	(0,03-1,98) 0,77
GRAN	(2,54-18,14) 9,06	(3,01-23,17) 9,92	(5,22-19,11) 8,20	(2,54-24,12) 9,22	(5,15-19,16) 10,1	(1,79-28,16) 8,88
LEN%	(5,7-65,6) 19,71	(4,1-68,4) 19,6	(5,9-62,5) 21,39	(5,5-40,9) 16,53	(5,4-35,6) 19,35	(4,4-54,4) 20,73
MON%	(0,6-8,2) 5,53	(1,4-8,4) 6,08	(1,3-9,1) 6,15	(0,6-9,8) 6,78	(3,2-8,7) 6,04	(0,5-8,8) 5,78
GRAN%	(42,4-88,5) 75,46	(30,2-90) 73,37	(36,1-89,4) 73,92	(38-92,4) 76,185	(52,5-91,6) 75,5	(35,1-88,5) 68,38

Tablo 4. *E. canis* pozitif ve negatif hayvanları hematolojik muayene bulguları istatistiki analiz sonuçları

Grup	WBC (10 ³ / µL)	RBC (10 ⁶ / µL)	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MHC (pg)	MCHC (g/dl)	PLT (10 ³ / µL)	RDW %	LENF (10 ³ / µL)	MONO (10 ³ / µL)	GRAN (10 ³ / µL)	EOS (10 ³ / µL)
	X±SD	X±SS	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Erlichia (+)	9,68± 2,10 ^a	3,50± 0,80 ^a	8,14± 1,16 ^b	21,55± 4,40 ^b	58,57± 5,60 ^b	19,11± 3,43 ^b	31,91± 3,68 ^b	90,71± 8,68 ^b	19,89± 3,18 ^a	2,82± 0,32	0,67± 0,02	7,31± 1,22 ^b	4,34± 0,60
Erlichia (-)	12,79± 2,46 ^b	6,02± 0,24 ^b	13,36± 2,12 ^a	39,69± 5,10 ^a	66,33± 7,48 ^a	22,16± 5,68 ^a	33,31± 6,48 ^a	274,33±32,2 ^a	16,91± 4,16 ^b	2,34± 0,50	0,85± 0,04	9,37± 2,16 ^a	4,67± 0,86
Referans*	6-17	5.5-8.5	12-18	37-55	60-77	19.5-24.5	32-36	200-500	11.6-14.8	1-4.8	0.15-1.35	3-11.5	0.10–1.25
P	< 0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	

^{a,b} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir (p<0,05).

*Jain MC (1986) The dog: normal hematology with comments on response to disease. In Jain MC (ed) Veterinary hematology, 4th edn. Lea&Febiger, Philadelphia, USA, pp 103–125

Tablo 4 incelendiğinde; *E. canis* (+) grubu WBC ortalamasının ($9,68 \pm 2,10$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ancak referans sınırlar içerisinde olduğu saptanmıştır. *E. canis* (+) grubu RBC ortalamasının ($3,50 \pm 0,80$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu HGB ortalamasının ($8,14 \pm 1,16$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu HCT ortalamasının ($21,55 \pm 4,40$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu MCV ortalamasının ($58,57 \pm 5,60$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu MHC ortalamasının ($19,11 \pm 3,43$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu MCHC ortalamasının ($31,91 \pm 3,68$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu PLT ortalamasının ($90,71 \pm 8,68$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların altında olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu RDW ortalamasının ($19,89 \pm 3,18$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ yüksek olduğu ve referans sınırların üstünde olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu LENF ortalamasının ($2,82 \pm 0,32$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemsiz derecede $p > 0,05$ olduğu ve referans sınırların içerisinde olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu MONO ortalamasının ($0,67 \pm 0,02$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki önemsiz derecede $p > 0,05$ olduğu ve referans sınırların içerisinde olduğu görülmüştür. *E. canis* (+) grubu GRAN ortalamasının ($7,31 \pm 1,22$) *E. canis* (-) grubu ortalamasından istatistiki açıdan önemli derecede $p < 0,05$ düşük olduğu ve referans sınırların içerisinde olduğu görülmüştür.

3.4. Biyokimyasal Bulgular

Bu çalışmadan elde edilen biyokimyasal bulguların istatistiki değerlendirmesi Tablo 5 ve 6'te gösterilmiştir. Tablo 5'te sunulan hayvanlardan 15 tanesinin (Banaz'dan 1, Karahallı'dan 6, Merkez'den 2, Sivaslı'dan 4, Ulubey'den 2) ALT düzeyleri referans sınırın üstünde, diğerleri ise (n=85) referans sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir. ALP değerlerinde ise 36 tanesinin (Banaz'dan 8, Eşme'den 6, Karahallı'dan 5, Merkez'den 6, Sivaslı'dan 5, Ulubey'den 6) referans değerlerinin üstünde, diğerleri ise (n=64) referans sınırlar içerisinde dir. BUN değerlerinde ise 5 hayvan (Banaz'dan 1, Eşme'den 3, Sivaslı'dan 1) referans sınırların altında, 12 hayvanın (Banaz'dan 1, Eşme'den 3, Karahallı'dan 2, Merkez'den 2, Sivaslı'dan 1, Ulubey'den 3) referans sınırların üstünde, diğerlerinin (n=83) ise referans sınırlar içerisinde olduğu gözlenmiştir. CREA değerlerine baktığımızda sadece 1 hayvanın (Eşme) referans sınırların altında olduğu, 14 hayvanın (Banaz'dan 2, Eşme'den 1, Karahallı'dan 3, Merkez'den 3, Sivaslı'dan 2, Ulubey'den 3) referans sınırların üstüne olduğu, geriye kalanların (n=85) referans sınırların içerisinde olduğu gözlenmiştir. Total Protein (TP) değerlerinde ise 2 hayvanın (Karahallı'dan 1, Ulubey'den 1) referans değerinin altında, 25 tane hayvanın (Banaz'dan 5, Eşme'den 3, Karahallı'dan 6, Merkez'den 4, Sivaslı'dan 3, Ulubey'den 4) üstünde, diğerlerinin ise (n=73) referans sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir. Son olarak ALB değerine baktığımızda 52 tanesinin (Banaz'dan 11, Eşme'den 9, Karahallı'dan 9, Merkez'den 7, Sivaslı'dan 9, Ulubey'den 7) referans değerlerinin altında olduğu, diğerlerinin ise (n=48) referans değer içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Tablo 5. Hayvanların biyokimyasal bulguları ve istatistiki analiz sonuçları

	BANAZ (n=16)	EŞME (n=16)	K.HALLI (n=16)	MERKEZ (n=20)	SİVASLI (n=16)	ULUBEY (n=16)	Referans ^a
ALT	(13-102) 45,43	(15-73) 4,12	(17-116) 62,06	(10-124) 43,45	(15-116) 53,5	(10-110) 45,68	10-94
ALP	(30-248) 116,56	(36-236) 101,56	(31-278) 93,43	(46,296) 99	(32-218) 77,43	(39-159) 81,68	0-90
BUN	(6-76) 21,65	(4-94) 23,18	(10-105) 26,12	(9-41) 20,77	(6-85) 20,25	(9-126) 28,49	7-32
CREA	(0,9-2,4) 1,25	(0,2-2,1) 1,05	(0,8-2,3) 1,26	(0,68-3) 1,19	(0,6-1,9) 1,17	(0,71- 2,4) 1,21	0.5-1.4
TP	(5,9-10,4) 7,4	(5,8-9,6) 7,11	(5,1-9,6) 7,16	(5,6-10,5) 7,08	(5,5-10,2) 6,86	(5,2-9,5) 7,18	5.3-7.6
ALB	(1,9-3,6) 2,88	(1,9-3,6) 3,01	(1,9-3,7) 3,05	(1,9-3,6) 3,08	(1,9-4,2) 3,09	(2,1-3,9) 3,08	3.2-4.2

Tablo 6. *E. canis* (+) ve *E. canis* (-)'li köpeklerin biyokimyasal parametreleri ortalamalarının istatistiki karşılaştırılması

Grup	ALT (U/L)	ALP (U/L)	BUN	CREA (mg/dl)	TP (g/l)	ALB (g/L)
	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
Erlichia (+)	124,14±22,4 ^a	124,85±24,1 ^a	54,99±12,82 ^a	2,24±0,44 ^a	6,95±1,00	2,11±0,44 ^b
Erlichia (-)	89,23±26,55 ^b	92,87±24,67 ^b	33,18±14,16 ^b	1,87±0,83 ^b	7,07±2,43	3,3±1,02 ^a
Referans*	10-94	10-90	7-32	0.5-1.4	5.3-7.6	3.2-4.2
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

^{a,b} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir (p<0,05).

* Willard MD, Tvedten H. (2004). Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, 4th edn. Elsevier, Missouri, USA, pp 417–419

Tablo 6 incelendiğinde; *E. canis* (+) köpeklerdeki (n=7) ALT enzim düzeyleri ortalamasının (124,14±22,40), *E. canis* (-) köpeklerdeki (n=93) ortalamadan (89,23±26,55) istatistiki açıdan önemli derecede (p<0,05) yüksek ve referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. *E. canis* (+) köpeklerdeki (n=7) ALP enzim düzeyleri ortalamasının (124,85±24,12), *E. canis* (-) köpeklerdeki (n=93) ortalamadan (92,87±24,67) istatistiki açıdan önemli derecede (p<0,05) yüksek ve referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. *E. canis* (+) köpeklerdeki (n=7) BUN enzim düzeyleri ortalamasının (54,99±12,82), *E. canis* (-) köpeklerdeki (n=93) ortalamadan (33,18±14,16) istatistiki açıdan önemli derecede (p<0,05) yüksek ve referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. *E. canis* (+) köpeklerdeki (n=7) CREA enzim düzeyleri ortalamasının (2,24±0,44), *E. canis* (-) köpeklerdeki (n=93) ortalamadan (1,87±0,83) istatistiki açıdan önemli derecede (p<0,05) yüksek ve referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır. *E. canis* (+) köpeklerdeki (n=7) TP düzeyleri ortalamasının (6,95±1,00), *E. canis* (-) köpeklerdeki (n=93) ortalamadan (7,07±2,43) istatistiki açıdan önemli derecede fark göstermediği (p>0,05) ve referans değerler aralığında olduğu saptanmıştır. Ancak *E. canis* (+) köpeklerdeki ALB düzeyi ortalamasının (2,11±0,44) *E. canis* (-) köpeklerdeki ALB ortalamasından (3,3±1,02) önemli derecede (p<0,05) düşük olduğu ve *E. canis* (+) köpeklerde bariz bir hipergammaglobulinemi şekillendiği gözlenmiştir.

4. TARTIŞMA

Türkiye’de *E.canis* ilk defa 1997 yılında Dodurka ve Bakırel tarafından rapor edilmiştir (Dodurka ve Bakırel, 2002). Daha sonra Ankara’da 12 köpekle yapılan PCR taramasında 3 köpekte *E. canis* pozitif olarak bildirilmiştir (Ünver ve ark., 2005). Batmaz ve ark. 2001 yılında ülkemizdeki en geniş çaplı araştırmalardan birini yaparak, İzmir, Adana, Antalya, Bursa, Balıkesir ve Şanlıurfa’da 284 köpekle yaptıkları çalışmada %20,8 oranında *E. canis* pozitif hayvan bildirmişlerdir. Erdeğer ve ark. 2002 yılında Ankara, Muğla ve Aydın’da 239 köpekle yaptıkları araştırmada %67,8 oranında *E. canis* pozitif hayvan bildirmişlerdir. Karagenç ve ark. 2005 yılında Aydın, Muğla, İzmir ve Manisa illerinde 371 köpekte %41,5 *E. canis* pozitif bildirmişlerdir. Tuna’nın 2008 yılında Aydın ve İzmir’de 224 köpekle yaptığı çalışmada %36,2 oranında *E. canis* pozitif bildirmiştir. Yağcı ve ark., 2010 yılında Kırıkkale bölgesinde 122 köpekle yaptıkları çalışmada %14,75 oranında *E. canis* pozitif köpek bildirmişlerdir. Ural ve ark., 2012’de Aydın, İzmir, Muğla, Denizli ve Manisa’da 275 köpekle yaptığı araştırmada %27,5 oranında *E. canis* pozitif bildirmişlerdir. Güneş ve ark., 2012’de Sinop’da 93 köpekle yaptığı çalışmada %18,28 oranında *E. canis* pozitif hayvan bildirmişlerdir.

Yaptığımız bu çalışmada ise, *E. canis* pozitif hayvanların tümünde (%100) kene enfestasyonu saptanmakla birlikte, 100 köpekten 7 (%7) tanesi *E. canis* pozitif olarak saptanmıştır. Yukarıda anılan çalışmalar ve Ege bölgesinde yapılan diğer araştırmalar ile karşılaştırıldığında bu oranın şaşırtıcı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Özata’nın 2012 yılında Ege Bölgesinde 200 köpekle yaptığı araştırmada *E.canis* ile enfekte olan köpeklerin %71,43’ünde aktif kene enfestasyonu olduğunu bildirmiştir. Erdeğer ve ark.’nın 2002 yılında yaptığı çalışmada kene enfestasyonlu 117 köpekten 98’i(% 83,8) IFA testi, 90’ı (% 76,9) dot-ELISA ile *E. canis* antikoru yönünden pozitif olarak bildirilmiştir. Nitekim, köpeklerde Erlişiyozise neden olan *Rhipicephalus sanguineus* isimli kahverengi köpek kenesinin, ülkemizin tüm iklim şartlarında yaşabilmekte olduğu ve koyun, keçi, at, eşek, köpek, kedi, sığır, manda, deve, yabani domuz ve insanlarda bulunduğu belirtilmektedir (Merdiveci, 1969). Bizim çalışmamızda erlişiyozisin görülme

oranının (%7) düşük olmasının muhtemel nedenini; bölgede kene mücadelesinin son yıllarda oldukça etkili yapılmasına bağlamaktayız.

Tüm köpekler hastalığa duyarlı olmakla birlikte, Alman Kurdu köpeklerinin bu hastalığa daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Rikihisa ve ark., 1992). Enfekte köpeklerin yaşlarının 3 (3 adet), 4 (1 adet), 5 (2 adet), 6 (1 adet) olduğu gözlenmiştir. Enfekte köpeklerin ırkları melez (4), Kangal, Beagle, Doberman'dır.

Bu çalışmamızda *E. canis* ile enfekte olan 7 köpekten 3'ü dişi, 4'ü erkek olarak tespit edilmiştir. Güneş ve ark.'nın 2012'de Sinop yaptıkları çalışmada, *E. canis* ile enfekte köpeklerin dağılımda cinsiyetlerinin istatistiksel bir önemi olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da köpeklerin cinsiyetlerinin *E. canis* enfeksiyonu ilgili bir öneminin olmadığı görülmüştür.

Bu çalışmada *E. canis* ile enfekte köpeklerde genel olarak solgun mukoz membran gözlenmiş ve 7 köpekten 2 tanesinde mukoz membran kanamaları gözlenmiştir. Batmaz ve ark.'nın 2001 yılında yaptığı çalışmada enfekte 20 köpekten 13'ünde solgun mukozaların olduğunu bildirmiştir. Erdeğer ve ark.'nın 2002 yılında yaptığı çalışmada ise, klinik bulgu gösteren 91 köpekten bazılarında mukoz membranlarda kanamalar olduğunu bildirmiştir. Dodurka ve Bakırel'in 1997 yılında karşılaştığı Türkiye'deki ilk *E. canis*'le enfekte köpekte ise mukozalarda solgunluk ve kanamalar olduğunu bildirmişlerdir. Rodriguez Vivas ve ark. (2005) Meksika'da yaptıkları çalışmada, *E. canis* ile enfekte köpeklerin ortak klinik belirtilerinin, mukozalarda solgunluk ve kanamalar olduğunu bildirmişlerdir. Batmaz ve ark. 2001 yılında yaptığı çalışmada *E. canis* ile enfekte olan 20 köpekten 5'inde anoreksi bildirmiştir. Börkür ve ark. ise 2003 yılında kronik erlişiyozis'li bir köpekte anoreksi olduğunu bildirmiştir. Karagenç ve ark.'nın 2005 yılında yaptığı çalışmada kullanılan köpeklerde anoreksi olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada ise *E. canis* ile enfekte tüm köpeklerde (%100) anoreksi tespit edilmiştir.

Dodurka ve Bakırel 1997 yılında karşılaştığı ilk olguda yüksek ateş olduğunu bildirmişlerdir. Erlişiyozis'in en önemli klinik bulgularından biri olan yüksek ateşi, Uşak bölgesinde *E. canis*'le enfekte olan 7 hayvandan 6'sında tespit ettik. Batmaz ve ark. 2001'de enfekte 20 köpekten 14'ünde yüksek ateş olduğunu bildirmiştir. Özata

2012’de yaptığı çalışmada trombositopenik köpeklerin büyük çoğunluğunda yüksek ateş olduğuna dikkat çekmiştir. Suksawat ve ark. 2000 yılında ABD’de yaptıkları çalışmada *E. canis* ile enfekte olan 44 köpeğin 6’sında yüksek ateş bildirmişlerdir.

Nakaghi ve ark. (2008), 30 adet *E. canis* ile enfekte köpeklerle yaptıkları çalışmada klinik olarak apati (%60.70), anoreksi (%56.70), mukozalarda solgunluk (%43.30), ateş (%43.30), lenf yumrularında büyüme (%43.30) ve peteşiyel hemorajik oluşumlar (%33.30) saptamışlardır. Benzer şekilde Shipov ve ark. (2008) çalışmalarında, mukoz membranlarda solgunluk, zayıflama ve kendiliğinden kanama olguları bildirmişlerdir. Rungsipipat ve ark. (2009), ateş, depresyon, anoreksi, lenfadenopati, yaygın kanamalar, burun kanaması ve konjunktivitis gibi bulguların erlişiyozisin tanısında sık karşılaşıldığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, *E. canis* pozitif olan hayvanlarda klinik olarak yaygın kanamalar görülmemekle birlikte, hayvanların %100’de anoreksi, %100’ünde kene enfestasyonları, %85,71’inde yüksek ateş, %100’ünde dehidrasyon, %28,57’sinde mukoz membran kanamaları, %100’ünde kilo kaybı gözlenmiş ve bulguların yukarıda anılan araştırmaların buldukları ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Erlişiyozis’in tanısında tam kan sayımının büyük bir önemi bulunmaktadır. Hastalığın akut evresinde kan tablosunda şiddetli bir trombositopeni göze çarpar. Bu evredeki trombositopeniye, lökopeni ve anemi eşlik eder. Yaptığımız bu çalışmada *Ehrlichia canis*’li köpeklerde trombositopeni, lökopeni gibi hematolojik muayene bulguları elde edilmiştir. Benzer bulgular Dodurka ve Bakırel (2002) ve Özata (2012) tarafından da bildirilmiştir. Tuna (2008) benzer şekilde trombositopenik 143 köpekten 69 tanesi (%48,3) *E. canis* pozitif olarak bildirmiştir. Bir diğer çalışmada Frank ve Breitschwerdt (1999), *E. canis*’le enfekte köpeklerin %77 sinde trombositopeni olduğu bildirilmektedir. Suksawat ve ark. (2000) çalışmalarında benzer bir şekilde *E. Canis* ile enfekte olan 44 köpeğin 13’ünde trombositopeni saptadıklarını bildirmişlerdir. Ural ve ark.(2012) yaptıkları çalışmada *E. canis* ile enfekte olan 75 köpekten 59 (%78,6)’unda trombositopeni olduğu bildirilmiştir. Cihan ve ark.(2010) yaptıkları çalışmada, trombositopenin *E. canis* ile enfekte köpeklerdeki kan tablosundaki en belirgin ayırt edici özellik olduğunun üzerinde

durulmuş, 111 *E. canis* pozitif hayvanın %80'inde trombositopeni şekillendiği bildirilmiştir.

Erlişiyozisli köpeklerde en önemli diagnostik parametrelerin başında gelen trombositopeni Harrus ve ark. (1996)'nın yaptıkları çalışmada bariz bir şekilde gözlenmiştir. Ancak, *E. canis* ile deneysel enfeksiyonlarda trombositopeninin şekillenmediği durumlar da söz konusu olabileceği bildirilmiştir. Almosny (1998), *E. canis* inoküle edilen 9 köpeği 14 hafta boyunca izlemiş ve trombositopenin şekillenmediğini bildirmiştir. Macieira ve ark. (2005) *E. canis* prevalansı ile trombositopenin derecesi arasında bir ilişkinin olmadığını rapor etmesine rağmen, Bulla ve ark. (2004) trombositopeninin derecesi ile erlişiyozisin prevalansının birbiriyle bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir. Bulla ve ark. (2004)'nın çalışmasında trombosit sayısı 100000 / μ l den az olan köpeklerin %63'ü ve trombosit sayısı 100000 / μ l - 200 000 / μ l arası köpeklerinde %21'i ve 200 000 / μ l üzeri köpeklerde %1,4 *E. canis* pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Bulla ve ark. (2004)'nın çalışmasına benzer şekilde, Tuna (2008)'nin yaptığı çalışmada trombosit sayısı 100000 / μ l den düşük köpeklerde, *E. canis*'in görülme oranı %54,8 ve trombosit sayısı 101000 / μ l - 200000 / μ l olan köpeklerde, *E. canis*'in görülme oranı %36, 201000 / μ l ve üzeri köpeklerde %14,8 olarak bildirilmişlerdir. Yaptığımız bu çalışmada *E. canis*'li köpeklerin trombosit sayıları ortalamasının 10000 / μ l altında (90710/ μ l) olduğu ve yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Trombositopeni, nonrejeneratif anemi, eozinopeni, nötrofillerde sola sapma, kanin erlişiyozisinde sık rastlanan hematolojik bulgular olup (Mendonça ve ark., (2005); Shipov ve ark., (2008); Tesserolli ve ark., (2008)) mevcut çalışmada hematolojik bulgular (Tablo 4) göz önüne alındığında değişikliklerin olduğu görülecektir. Yaptığımız çalışmanın hemogram bulguları göz önüne alındığında (Tablo 4) eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin erlişiyozis bulundurmayan köpeklere göre oldukça düşük ($p < 0.05$), erlişiyozisli köpeklerde normositik ve normokromik bir anemi tablosunun söz konusu olduğu ve bu bulguların Feldman ve ark. (2000) ve Meinkoth ve Clinkenbeard (2000) bildirdiği bulgulara benzer olduğu görülmektedir.

Mevcut çalışmamızda, tespit ettiğimiz lökopeni olgusu Macieira ve ark. (2005) tarafından da bildirilmektedir. Monosit ve eozinofil sayılarındaki azalma daha önce Duncan ve Prasse (1986) tarafından bildirilen bulgularla paralellik, monosit ve eozinofil sayısının değişmediğini bildiren Paşa ve Azizoğlu (2003)'nun çalışması ile farklılık arz etmektedir. Lenfosit sayısındaki azalma açısından Kuehn ve Gaund'un 1985'de yaptığı çalışma ile uyum içerisinde iken, lenfosit sayısında önemsiz azalma göstereceğini bildiren Paşa ve Azizoğlu (2003)'nun çalışması ile farklılık arz etmektedir.

Bu çalışmada ölçümü yapılan biyokimyasal parametrelerden ALP, CREA, ALT enzim düzeylerinin yükseldiği, albümin düzeyinin düşmesine karşın total protein ve BUN düzeyinin yükseldiği gözlenmiştir. Bu bulgular erlişiyozisli köpeklerde kan biyokimyasal parametrelerini inceleyen diğer bazı çalışmalarla uyum içerisindedir (Harrus ve ark., 1997; Dodurka ve Bakirel, 2002; Shipov ve ark., 2008; Rungsipipat ve ark., 2009).

Çalışmada elde edilen yüksek BUN ve CREA düzeyleri böbrek hasarına işaret etmektedir. Nitekim, hiperglobulinemi ve trombositopeni ile birlikte seyreden erlişiyozisin böbrek hasarına yol açarak, köpeklerde renal amyloidozise sebep olabileceği ve BUN ve CREA yüksek düzeylerinin bu hasarı belirlemede önemli parametreler olduğu bildirilmiştir (Luckschander ve ark., 2003; Harrus ve Waner, 2011).

Bu çalışmada serum ALT ve ALP aktiviteleri araştırılmış ve erlişiyozisli hayvanlarda önemli artışlar olduğu görülmüştür. Elde edilen bu yüksek enzim düzeyleri karaciğer ve muhtemel böbrek hasarına işaret eden önemli bulgular olarak değerlendirilmektedir (Kaneko, 1997; Morar ve ark., 2015). Nitekim ALT düzeylerinin yüksek bulunduğu *E. canis*'li köpeklerde yapılan histopatolojik değerlendirmelerde karaciğerde sarılık bulgularına varabilecek önemli hasarların olduğu bildirilmiştir (Rungsipipat ve ark., 2009).

Bu çalışmada *E. canis*'li köpeklerde elde edilen TP düzeyi ortalamalarının (6,95 g/L) ile hastalık barındırmayan köpeklerin TP ortalamaları arasında (7,07 g/L) istatistiki açıdan önemli bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$), bu yönüyle Paşa ve

Azizoğlu (2003) tarafından elde edilen sonuçlarla uyumlu olduğu, ancak *E. canis*'li köpeklerdeki TP düzeylerinin düşeceğini bildiren Reardon ve Pierce (1981) ile farklılık arz ettiği saptanmıştır. ALB açısından elde edilen verilerin, *E. canis*'li köpeklerdeki hipoalbüminemi geliştiğini bildiren bu araştırıcıların (Reardon ve Pierce 1981; Paşa ve Azizoğlu 2003) bildirdikleri ile uyumlu oldukları görölmüştür

Sonuç olarak; Bu çalışma Uşak İli'nde *E. canis*'in prevalansının ilk defa saptanmasına olanak sağlaması açısından önemli ve referans niteliğinde bir çalışmadır. Bölgede hastalığın diğer literatürlerle karşılaştırıldığında, insidensinin düşük olması (%7), bölge hayvancılığı ve verilen mücadelenin etkinliği açısından önemli bir bulgudur. Bunun yanında; etken izolasyonu ile birlikte, klinik, hematolojik ve kan biyokimyasal parametrelerinin ölçümü hastalığın şiddeti, seyri, prognozu ve uygulanacak tedavinin belirlenmesi açısından önemli avantajlar sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma saha veteriner hekimlerine önemli katkılar sağlayacak, bilimsel ve orijinal bir çalışma niteliğindedir.

Uşak Bölgesi'nde Ehrlichia Canis enfeksiyonunun prevalansı ve enfekte köpeklerde klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulguların araştırılması

ÖZET

Dünya çapında yaygın olarak görülen köpek erlişiyozisi *Ehrlichia canis* adı verilen bakteriyel bir patojen tarafından oluşturulur. Veteriner pratikte erlişiyozisin prevalansı coğrafik bölgelere göre değişiklik arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı; Uşak Bölgesi'nde köpek erlişiyozisinin prevalansı ile birlikte klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulguları saptamaktır. Uşak İli'nde 6 farklı bölgede bulunan toplam 100 köpek *Ehrlichia canis* varlığı açısından araştırıldı. Erlişiyozis saptanan 7 hayvanda (%7) anoreksi, kilo kaybı, zayıflık, ateş ve lenfadenopati en sık görülen klinik bulgulardı. Bu çalışmada erlişiyozisli köpeklerde en sık tespit edilen hematolojik bulgular anemi, trombositopeni ve lökopeni idi. Hipoalbuminemi ile alkalin fosfataz ve alanin aminotransferaz enzim aktivitelerindeki artışlar erlişiyozisli köpeklerde en sık görülen biyokimyasal değişiklikler olarak kaydedildi. Bu çalışma, Türkiye'de Uşak Bölgesi'nde köpek erlişiyozisinin klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularla birlikte prevalansının saptandığı ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Köpek erlişiyozisi, klinik, hematolojik, biyokimyasal, bulgular, Uşak

The prevalance of Ehrlichia Canis infection in Usak Region and investigation of clinical, haematological and biochemical findings in infected dogs

ABSTRACT

An important diseases with a world wide distribution canine ehrlichiosis is caused by a bacterial pathogen named *Ehrlichia canis*. The prevalence of ehrlichiosis in veterinary practice can vary depending on the geographic locations. The objective of this study was detected clinical, hematological and biochemical findings of canine ehrlichiosis along with determining prevalence of the disease in Uşak Region in Turkey. A total of 100 dogs located in five different regions of Uşak Province were examined for the presence of *Ehrlichia canis* in this study. The the most obvious clinical signs in ehrlichiosis detected 7 animals (7%) were anorexia, weight loss, weakness, pyrexia and lymphadenopathy. Anemia, thrombocytopenia and leukopenia were the most frequently encountered haematological abnormalities in dogs with ehrlichiosis in the present study. Hypoalbuminemia, increased activities of alkaline phosphatase, alanin amino transferase, and gammaglutamyl transferase were served as most commonly seen serum biochemical abnormalities in the dog with ehrlichiosis. This was the first study to determined the prevalence of canine ehriliciosis along with clinical, hematological and biochemical findings in Uşak Region in Tukey.

Key Words: Canine Ehrlichiosis, clinical, heamtological, biochemical, findings, Uşak

KAYNAKLAR

- ALMOSNY, N.R.P. (1998). Ehrlichia canis (Donatien & Lestoquard, 1935):
Avaliação Parasitológica, Hematológica e Bioquímica Sérica da Fase Aguda de Cães e Gatos Experimentalmente Infectados. Ph.D.Thesis. Faculdade de Medicina Veterinária, Seropédica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brazil.
- ANDERSON, B., DAWSON, J., JONES, D., WILSON, K. (1991). Ehrlichia chaffeensis, a new species associated with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, **29**: 2838-42.
- ANDERSON, B., GREENE C., JONES D., DAWSON, J. (1992). Ehrlichia ewingii sp.nov., the etiologic agent of canine granulocytic ehrlichiosis. *Inter J System Bacteriol*, **42**: 299-302.
- ASSARASAKORN, S., KAEWTHAMASORN, M., MANACHAI, N. (2008). A retrospective study of clinical use of recombinant human erythropoietin for treatment in anemic dogs with canine monocytic ehrlichiosis from an animal hospital in Bangkok, Thailand. *Comparative Clinical Pathology*, **17**: 237-243.
- AYSUL, N., URAL, K., CETINKAYA, H., KUŞKUCU, M., TOROS, G., EREN, H., DURUM, C. (2012). Doxycycline-chloroquine combination for the treatment of canine monocytic ehrlichiosis. *Acta Sci Vet*, **40**: 1031.
- BACELLAR, F., DAWSON, J.E., SILVEIRA, C.A., FÍLÍPE, A.R. (1995). Antibodies against Rickettsiaceae in dogs of Setúbal, Portugal, *Cent Eur J Public Health*, **3(2)**: 100–102.
- BAKKEN, J., DUMLER J. (2000). Human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Infect Dis*, **31**: 554-60.
- BANETH, G., WANER, T., KOPLAH, A., WEINSTAIN, S., KEYSARY, A. (1996). Survey of Ehrlichia canis Antibodies among Dogs. *Israel. Vet. Rec.*, **138**: 257-259.
- BATMAZ, H., NEVO, E., WANER, T., SENTURK, S., YILMAZ, Z., HARRI, S. (2001). Seroprevalence of Ehrlichia canis antibodies among dogs in Turkey, *Vet Rec*, **148**: 665–666.

- BÖRKÜ, M.K., GÜZEL, M., CINGI, C.C., URAL, K., KARAKURUM, M.C. (2003).
Kronik Ehrlichiosisli bir köpekte renal yetmezlik olgusu. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **14(2)**:94-96.
- BREITSCHWERDT, E.B. (1999). Rickettsial Disease in Dogs.
[[Hup://nbb.embory.edu/saint/ Rickettsial Disease.html](http://nbb.embory.edu/saint/Rickettsial%20Disease.html)]
- BREITSCHWERDT, E., HEGARTY, B., HANCOCK, S. (1998).
Sequential evaluation of dogs naturally infected with Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia equi, Ehrlichia ewingii, or Bartonella vinsonii.
J Clin Microbiol, **36(9)**: 2645-51.
- BROUQUI, P., DAVOTUST, B., HADDAD, S., VIDOR, E., RAOULT, D. (1991).
Serological evaluation of Ehrlichia canis infection in military dogs in Africa and Reunion Island. *Vet. Microbiology*, **26**: 103–105.
- BUHLES, W., RUXSOLL, D , RISTIC, M. (1974). Tropical canine pancytopenia: clinical, haematologic and serologic response of dogs to E. canis infection, tetracycline therapy and challenge inoculation. *Journal of Infectious Disease*, **130**: 358-367.
- BULLA, C., TAKAHIRA, R.K., ARAÚJO, J.P., TRINCA, L.A., LOPES, R.S., WIEDMEYER, C.E.(2004). The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with Ehrlichia canis in an endemic area. *Vet. Res*, **35**: 141–146.
- CARRADE, D., FOLEY, J., MICHAEL, S., FOLEY, W., SYKES, E. (2011).
Spatial distribution on seroprevalance for Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis and Dirofilaria immitis in dogs in Washington, Oregon and California. *Veterinary Clinical Pathology*, **40(3)**: 293-302.
- CİHAN, H., TEMİZEL, E.M., DAVOUST, B. (2010). Silent threat: subclinical canine monocytic ehrlichiosis in stray dogs in Turkey. *UÜ Vet Fak Derg*, **29**: 15-19.
- DAVOUST, B., BOURRY, O., GOMEZ, J., LAFAY, L., CASALÌ, F., LEROY, E. (2006). Daniel Parzy Surveys on Seroprevalence of Canine Monocytic Ehrlichiosis among Dogs Living in the Ivory Coast and Gabon and Evaluation of a Quick Commercial Test Kit Dot-ELISA, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1078**: 464–469

- DE LA FUENTE, J., MASSUNG, R., WONG, S. (2005). Sequence analysis of the msp4 gene of *Anaplasma phagocytophilum* strains. *Journal of Clinical Microbiology*, **43**: 1309–1317.
- DINIZ P.P., DE MORAIS H.S., BRETSCHEWERT E.B., SCHAWARTZ, D.S. (2008). Serum cardiac troponin I concentration in dogs with ehrlichiosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**: 1136-1143.
- DODURKA H., BAKIREL, U. (2002). Bir köpekte ehrlichiosis olgusu. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **28(1)**: 11-16.
- DONATIEN, A., LESTOQUARD, F.(1937). State of the present knowledge concerning rickettsiosis of animals. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, **15**: 142–187.
- DUMLER, J., BARBET, A., BEKKER, C.(2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: Unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **51**: 2145–2165.
- DUMLER, J., MADIGAN, J., PUSTERLA, N., BAKKEN, J. (2007) Ehrlichioses in humans, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*, **45**: 45-51.
- DUNCAN, J., PRASSE, K.(1986). Veterinary laboratory medicine. *Clinical Pathology, Iowa State University Press, Ames Iowa*, Sy. 41-48.
- EDDLESTONE, S., NEER, T., GAUNT, S., CORSTVET, R., GILL, A., HOSGOOD, G., HEGARTY, B., BREITSCHWERDT, E.(2006). Failure of imidocarb dipropionate to clear experimentally induced E. canis infection in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**: 840-844.
- ENG, T., GILES, R.(1989) Ehrlichiosis. *JAVMA*, **194(4)**: 497-500.

- ERDEĞER, J., SANCAK, A., ATASEVEN, L. (2003). Köpeklerde Ehrlichia canis'in indirekt Floresan Antikor (IFA) Testi ve Dot-ELISA ile Saptanması, *Turk J Vet Anim Sci* **27**:767–773.
- FARIA, J., MUNHOZ, T., JOAO, C., VARGAS HERNANDEZ, G., ANDRE, M., PEREIRA, A., MACHADO, R., TINUCCI COSTA, M. (2010). Ehrlichia canis (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF- α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, **20(1)**: 71-74.
- FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G., JAIN, N.C.(2000). Shalm's veterinary hematology. 5th ed. *Lippincot Williams & Wilkins, Sy.* 1344.
- FRANK, J., BREITSCHWERDT, E.(1999). A retrospective study of Ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. *J. Vet. Int. Med*, **13**: 194-201.
- GEORGE, L., MURPHYA, S., A. EWINGB, LISA, C., WHITWORTH, J. CARL FOXB, A., ALAN KOCAN, B. (1998). A molecular and serologic survey of Ehrlichia canis, E. chaffeensis, and E. ewingii in dogs and ticks from Oklahoma, *Veterinary Parasitology*, **79**: 325–339.
- GHORBEL, A., BEN AYED, M., DIWANI, E., GHRAM, A., LANDOLSI, F., MESSAADI, L., ZRELLI, S., CHABCHOUB, A. (2001). Incidence and seroprevalence of canine Ehrlichiosis in the Medjez El Bab region northwestern Tunisia during 1994, 1995 and 1996, *Arch Inst Pasteur Tunis*.**78(1–4)**: 41–47.
- GROVES, M., DENNIS, G., AMYX, H., HUXSOLL, D. (1975). Transmission of Ehrlichia canis to dogs by ticks (Rhipicephalus sanguineus). *American Journal of Veterinary Research*, **36**: 937-940.
- GÜNEŞ, T., POYRAZ, Ö., BABACAN, A. (2012). Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde Ehrlichia canis ve Rickettsia conorii'nin seroepidemiolojik araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Derg*, **34**: 17-22.
- HARRUS, S., ALLEMAN, A., BARK, H., MAHAN, S., WANER, T.(2002). Comparison of three enzyme-linked immunosorbant assays with the indirect immunofluorescent antibody test for the diagnosis of canine infection with Ehrlichia canis. *Vet Microbiol* **86(4)**: 361-368.

- HARRUS, S., KASS P., KLEMENT, E., WANER, T. (1997). Canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Veterinary Record*, **141**: 360-363.
- HARRUS, S., KENNY, M., MIARA, L., AIZENBERG, I., WANER, T., SHAW, S. (2004). Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **48(11)**: 4488-4490.
- HARRUS, S., WANER, T., BARK, H., JONGEJAN, F., CORNELISSEN, A. (1999). Minireview. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *J. Clin. Microbiol*, **37**: 2745-2749.
- HARRUS, S., WANER, T. (2011) Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Vet. J.* **87**: 292-296.
- HEGARTY, B., DE PAIVA, D., BRADLEY, J., LORENTZEN, L., BREITSCHWERDT, E. (2009). Clinical relevance of annual screening using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (SNAP 3Dx) for canine ehrlichiosis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **45**: 118– 124.
- İMREN H.Y. (1997). Veteriner iç hastalıklarına giriş (genişletilmiş 2. baskı). *Medisan Yayınevi*, Ankara
- JAIN M.C. (1986). The dog: normal hematology with comments on response to disease. In: Jain MC (ed) *Veterinary hematology*, 4th edn. Lea & Febiger, Philadelphia
- KANEKO, J.J. (1997). Serum proteins and the dysproteinemias. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. *Academic Press, Inc., San Diego, CA, USA* Sy. 117–138.
- KARAGENÇ, T., HOŞGÖR, M., BİLGİÇ, H.B., PAŞA, S., KIRLI, G., EREN, H. (2005). Ege Bölgesinde Köpeklerde *E. canis*, *A. phagocytophila* ve *A. platys*' i Prevalansının Nested-PCR ile Tespiti poster 14. Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-25 Eylül 2005, İzmir.

- KARAGENC, T., PASA, S., KİRLİ, G., HOSGOR, M., BİLGİC, H.B., OZON Y., ATASOY, A., EREN, H.(2006). Parasitological, molecular and serological survey of Hepatozoon canis infection in dogs around the Aegean coast of Turkey *Vet Parasitol* **135**: 113–119.
- LABARTHE N., DE CAMPOS PERERÍA M., BARBARINI O., MCKEE W., COIMBRA C.A., HOSKINS, J.(2003). Serologic prevalence of Dirofilaria immitis, Ehrlichia canis and Borrelia burgdorferi infections in Brazil. *Veterinary Therapeutics*,**4**: 67-75.
- LEE PYLE, R. (1980). Canine Ehrlichiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* ,**177**: 1197-1202.
- LEWIS, D. (2000). Disorders of platelet number *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine* in: DAY, M. , MACKIN, A. , LITTLEWOOD, J. *The British Small Animal Veterinary Association Hampshire*, sy.183-195.
- COSTA, L.M., REMBECK K., RIBEIRO, M.F.B., BEELITZ, P., PFISTER, K., MARIA, L., PASSOS, F.(2007). Sero-prevalence and risk indicators for canine Ehrlichiosis in three rural areas of Brazil, *Vet J.* **174**: 673–676
- LUCKSCHANDER, N., KLEITER, M., WILLMANN, M.(2003). Renal amyloidosis caused by Ehrlichia canis. *Schweiz Arch Tierheilkd*, **145(10)**:482-5.
- MACIEIRA, D.B., MESSICK, J.B., CERQUEIRA, A.M.F., FREIRE, I.M.A., LINHARES, G.F.C., ALMEIDA, N.K.O., N.R.P, ALMOSNY.(2005) Prevalence of Ehrlichia canis infection in thrombocytopenic dogs from Rio de Janeiro, Brazil. *Vet Clin Path* **34(1)**: 44.
- MATTHEWMAN, L.A., KELLY, P.J., BOBADE, P.A., TAGWIRA, M., MASON, P.R., MAJOK A., BROUQUÍ, P., RAOULT, D.(1993). Infections with Babesia canis and Ehrlichia canis in dogs in Zimbabwe. *Vet Rec*, **133(14)**: 344–346.
- MATTHEWMAN, L.A., KELLY, P.J., MAHAN, S.M., SEMU, D., TAGWIRA, M., BOBADE, P.A., BROUQUÍ, P., MASON, P.R., RAOULT, D.(1993). Western blot and indirect fluorescent antibody testing for antibodies reactive with Ehrlichia canis in sera from apparently healthy dogs in Zimbabwe, *J S Afr Vet Assoc.* **64(3)**:111-115

- MEINKOTH, J.H., CLINKENBEARD, K.D.(2000) Normal hematology of the dog.
In: FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G., JAIN, N.C. Schalm's veterinary hematology, Philadelphia. *Lippincott Williams & Wilkins*, Sy. 1055-1063.
- MENDONÇA, C. S., MUNDIM, A.V., COSTA, A.S., MORO, T.V.(2005). Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. *Bioscience Journal, Uberlândia*, **21(1)**: 167-174.
- MERDİVENÇİ, A. (1969). Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar.Kurtulmuş Matbaası, İstanbul.
- MORAR, D., DĂRĂBUȘ G., IMRE, M., ILIE, M.S., IMRE, K.(2015) First record of autochthonous canine ehrlichiosis caused by Ehrlichia canis in Romania. *Vet Clin Pathol*, **44(2)**:200-4.
- MYLONAKIS, M., KOUTINAS, A. BREITSCHWERDT, E., HEGARTY, B. , BILLINIS, C. , LEONTIDES, L., KONTOS, V.(2004).Chronic canine ehrlichiosis (*E. canis*): a retrospective study of 19 natural cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **40(3)**: 174–184.
- MYLONAKIS, M., SIARKOU, V., KOUTINAS, A. (2010). Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis (*E. canis*): an update on the pathogenesis, diagnosis and management. *Companion Animal Clinic and Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases*, **65(4)**.
- NAKAGHI, H., MACHADO, Z., COSTA, T., ANDRE, R., BALDANI, D.(2008). Canin ehrlichiosis: clinical, hamatological, serological and molecular aspects. *Ciencia Rural Santa Maria*, **38(3)**: 776-770.
- NEER, M., HARRUS, S. (2006). Ehrlichiosis, Neorickettiosis, Anaplasmosis and wolbachia infection. In: Greene, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*, pp. 203-216.
- NEER, T., BREITSCHWERDT, E., GREEN, R., LAPPIN, M. (2002). Consensus statement on ehrlichial diseases of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. *The Journal of Veterinary Internal Medicine* **16**: 309-315.

- O'CONNOR, T., HANSCOM, J., HEGARTY, B., GROAT, R., BREITSCHWERDT, E. (2006). Comparison of an indirect immunofluorescence assay, western blot analysis, and a commercially available ELISA for detection of *Ehrlichia canis* antibodies in canine sera. *American Journal of Veterinary Research*, **67**: 206–210.
- OKEWOLE, E. , ADEJINMI, J.(2009). Comparison of two clinic-based immunoassays with the immunofluorescence antibody test for the field diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis. *Acta Microbiol Immunol Hung.* **56(2)**: 145-155.
- ÖZATA, F.(2012). Ehrlichia canis ve anaplasma phagocytophilum ile infekte köpeklerde trombosit indeksleri; plateletkrit, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, Türkiye.
- PAŞA, S., AZİZOĞLU A.(2003) Clinical and some haematological findings in dogs with ehrlichiosis : 4 cases. *Ind. Vet. J*, **80**: 33-35.
- PEREZ, M., BODOR, M., ZHANG, C., XIONG, Q., RIKIHISA, Y.(2006). Human infection with Ehrlichia canis accompanied by clinical signs in Venezuela. *Ann N Y Acad Sci.* , **1078**: 110-117.
- PŁONECZKA, K., ŚMIELEWSKA ŁOŚ, E.(2003). Występowanie przeciwciał swoistych dla Ehrlichia canis u psów z terenu południowo-zachodniej Polski. *Med Wet*, **59(11)**: 1005–1008.
- PUSTERLA, N., PUSTERLA, J.B., DEPLAZES, P., WOLFENSBERGER, C., LLER, W.M., RAUF, A.H. , REUSCH, C., LUTZ, H.(1998). Seroprevalence of Ehrlichia canis and of Canine Granulocytic Ehrlichia Infection in Dogs in Switzerland. *J Clin Microbiol*, **36(12)**: 3460–3462.
- REARDON, M.J., PIERCE, K.R.(1981). Acute Experimental Canine Ehrlichiosis. I. Sequential Reaction of the Hemic and Lymphoreticular Systems. *Vet. Pathol*, **18**: 48-61
- RIKIHISA, Y., EWING, S., FOX, J., SIREGAR, A., PASARIBU, F., MALOLE, M. (1992). Analyses of Ehrlichia canis and Canine Granulocytic Ehrlichia infection. *J. Clin. Microbiol.* , **30**: 143-149.

- RISTIC, M., HOLLAND, C.J.(1993).Canine Ehrlichiosis. *Rickettsial and Chlamydial Diseases of Domestic Animals*. WOLDEHIWET, Z. , RISTIC, M. Pergamon Press, Sy.169-186. Oxford, UK
- RODRIGUEZ VIVAS, R.I., ALBORNOZ, R.E.F., BOLÍO, G.M.E.(2005). Ehrlichia canis in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors, *Vet Parasitol*, **127**: 75–79.
- RUNGSIPAT, A., ODA, M., KUMPOOSIRI, N., WANGNAITAHAM, S., POOSOONTHONTHAM, R., KOMKAEW, W., SUKSAWAT, F., RYOJI, Y.(2009). Clinicopathological study of experimentally induced canine monocytic ehrlichiosis. *Comparative Clinical Pathology, London*, **18(1)**:13-22
- SAINZ, A., DELGADO, S., AMUSATEGUI, I., TESOURO, M., CARMANES, P.(1996). Seroprevalance of Canine Ehrlichiosis in Castilla-Leon (North-West Spain). *Prev. Vet. Med.* , **29**: 1-7.
- SCHAEFER, J., KAHN, J., NEEDHAM, GR., RIKIHISA, Y., EWING, S., STICH, R. (2008). Antibiotic clearance of *Ehrlichia canis* from dogs infected by intravenous inoculation of carrier blood. *Annals of New York Academy of Science*, **1149**: 263-269.
- SHIPOV, A., KLEMENT, E., REUVENI-TAGER, L., WANER, T., HARRUS, S.(2008). Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinary Parasitology*, **153**: 131-138.
- STEPHEN, CB. (2011) Ehrlichiosis In: *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline, 5th Ed*. LARRY, P. , FRANCIS, W. Lippincott Williams & Wilkins, Sy. 596-597.
- SUKSAWAT, J., HEGARTY, BC., BREITSCHWERDT, EB. (2000). Seroprevalence of Ehrlichia canis, Ehrlichia equi, and Ehrlichia risticii in sick dogs from North Carolina and Virginia. *J. Vet Intern Med.*, **14(1)**: 50–55.
- TESSEROLLI, G. L., ALBERTI, J.V.A., BERGAMASHI, C., FAYZANO, L., AGOTTANI, J.V.B.(2008). Principais sorovares de leptospirosis canina em Curitiba, Paraná. *Pubvet, Londrina*, **21(2)**: 78.

- URAL, K., ULUTAŞ, B., ATASOY, A., GÜLTEKİN, M.(2010) Aydın bölgesindeki köpeklerde Dirofilaria, Babesia, Ehrlichia ve Anaplasma infeksiyonlarının birlikte görülebilme sıklığının araştırılması. ADÜ Bilimsel Araştırma Projesi. VTF-10004.
- ÜNVER, A., RIKIHISA, Y., BÖRKÜ, K., ÖZKANLAR, Y., HANEDAN, B.(2005). Molecular detection and characterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey Berl.Münch.Tierärztl.Wochenschr. **118(7/8)**: 300–304.
- TORINA, A., VICENTE, J., ALONGI, A.(2007). Observed prevalence of tick-borne pathogens in domestic animals in Sicily, Italy during 2003–2005. *Zoonoses Public Health*, **54**: 8–15.
- TSACHEV I. (2006). Detection of Antibodies Reactive with Ehrlichia canis in a Kennel in Bulgaria Turk, *J. Vet. Anim. Sci.*, **30**:425-426.
- TUNA, G.E.(2008). Trombositopenili köpeklerde Ehrlichia canis ve Babesia canis enfeksiyonlarının prevalansı. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, Türkiye.
- WANER, T., HARRUS, S., JONGEJAN, F., BARK, H., KEYSARY, A., CORNELİSSEN, A. (2001). Significance of Serological Testing for Ehrlichial Diseases in Dogs with Special Emphasis on the Diagnosis of Canine Monocytic Ehrlichiosis Caused by Ehrlichia canis. *Vet.Parasitol.* , **95**: 1-15.
- WANER, T., KEYSARY, A., BARK, H., SHARABANI, E., HARRUS, S.(1999). Canine Monocytic Ehrlichiosis An Overview. *Israel J. Vet. Med.* **54**: 103- 107.
- WATANABEA, M., OKUDAA, M., TSUJİB, M., INOKUMAA, H.(2004). Seroepidemiological study of canine ehrlichial infections in Yamaguchi prefecture and surrounding areas of Japan, *Vet Parasitol*, **124**: 101–107.
- WEN, B., RIKIHISA, Y., MOTT, J., GREENE, R., KIM, H., ZHI, N., COUTO, G., UNVER, A., BARTSCH, R. (1997). Comparison of nested PCR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. *Journal of Clinical Microbiology*, **35**: 1852-1855.
- WILLARD, MD., TVEDTEN, H. (2004). Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, 4th edn. Elsevier, Missouri, USA, pp 417–419

WOODY, B., HOSKINS, J.(1991). Ehrlichial diseases in dogs. Veterinary Clinics of North America. *Small Animal Practice*, **21**: 75-98.

YAĞCI, B.B., DURU, S.Y., YILDIZ, K., ÖCAL, N., GAZYAĞCI, A.N.(2010). The spread of canine monocytic ehrlichiosis in Turkey to central Anatolia. *Isr J Vet Med*, **65**: 15-18.

ÖZGEÇMİŞ

Vet. Hekim Bülent ÜNGÜR 1986 yılında İzmir’de doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini İzmir’de tamamladı. 2006 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Lisans Programı’nda eğitimine başladı ve 2011 yılında mezun oldu. 2013 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans eğitimine başladı.

2013 yılından beri Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı’nda Veteriner Hekim olarak görev yapmaktadır.