



**ŞANLIURFA'DA BARINAKTA YAŞAYAN
KÖPEKLERDE *DIROFILARIA IMMITIS*, *EHRlichia*
CANIS, *BORRELIA BURGDORFERI* ve *ANAPLASMA SPP*
SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

Nursen TOPAL
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ

Yüksek Lisans Tezi-2023

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ŞANLIURFA'DA BARINAKTA YAŞAYAN KÖPEKLERDE
DIROFILARIA IMMITIS, EHRLICHIA CANIS, BORRELIA
BURGDORFERI ve ANAPLASMA SPP
SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

Nursen TOPAL

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ

ERZURUM
2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Vektör Olarak Kene ve Sivrisinekler.....	3
2.2. Anaplazmozis.....	3
2.2.1. Etiyoloji ve Patogenez	3
2.2.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	5
2.2.3. Tanı ve Tedavi	7
2.2.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu.....	7
2.3. Ehrlichiosis	8
2.3.1. Etiyoloji ve Patogenez	8
2.3.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	8
2.3.3. Tanı ve Tedavi	9
2.3.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu.....	11
2.4. Lyme Borreliozis	11
2.4.1. Etiyoloji ve Patogenez	11
2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	12
2.4.3. Tanı ve Tedavi	12
2.4.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu.....	13
2.5. Diroflariazis	13

2.5.1. Etiyoloji ve Patogenez	13
2.5.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular	14
2.5.3. Tanı ve Tedavi	15
2.5.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu.....	17
3. MATERİYAL VE METOT.....	18
3.1. Hayvan Materyali	18
3.2. Kan Örneklerinin Alınması.....	19
3.3. Serolojik Analiz	19
3.4. İstatistiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Hayvan Materyali Bulguları	22
4.2. <i>Dirofilaria immitis</i>	22
4.3. <i>Anaplasma</i> spp.....	22
4.4. <i>Ehrlichia canis</i>	24
4.5. <i>Borrelia burgdorferi</i>	25
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
KAYNAKLAR	37
EKLER	63
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	63
EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	64
EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU	65

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecimin sonuna gelmiş bulunmaktayım. Bu süreçte katkısı ve desteği olan herkese teşekkürü borç bilirim. Yüksek lisans eğitimi aldığım süre boyunca deneyim ve birikimiyle yanımda olan ve bu süre boyunca desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam süresince değerli yardımlarıyla yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Adem ŞAHAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Aydın Daş'a ve Harran Üniversitesi'ndeki hocalarıma teşekkür ederim. Tez çalışmam süresince yanımda olup göstermiş oldukları sabır ve özveriden dolayı anneme, çalışmama verdiği destek ve yardımlar için babama ve kardeşlerime her zaman yanımda oldukları için teşekkür ederim. Bu tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün TYL-2022-10749 numaralı projesiyle desteklenmiştir.

Nursen TOPAL

ÖZET

Şanlıurfa’da Barınakta Yaşayan Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma* spp Seroprevalansının Araştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de Şanlıurfa yöresinde barınakta yaşayan köpeklerde *D. immitis*, *Anaplasma* spp, *E. canis*, ve *B. burgdorferi*’nin seroprevalansının belirlenmesidir.

Materyal ve Metot: Çalışma materyalini Şanlıurfa’da barınakta yaşayan toplam 100 köpek (76 dişi, 24 erkek) oluşturdu. Kan örneklerinden elde edilen serumlar, *D. immitis* antijeni ve *E. canis*, *B. burgdorferi* ve *Anaplasma* spp antikorlarının kalitatif tespiti için immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan hızlı test kiti ile test edildi.

Bulgular: Köpeklerin hiçbirinde *D. immitis* antijeni belirlenmedi. *Anaplasma* spp, *E. canis* ve *B. burgdorferi* antikor varlığı sırasıyla %65, %21 ve %4 olarak belirlendi. *Anaplasma* spp seropozitifliğinin en yüksek 2>3≤ yaş grubunda, dişilerde ve melezlerde olduğu belirlendi. Seropozitiflik yaş grupları, cinsiyetler ve ırklar arası karşılaştırıldığında, farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($P<0.05$). *E. canis* seropozitifliğinin en yüksek 2>3≤ yaş aralığında, dişilerde ve melez köpeklerde olduğu, cinsiyetler arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu gözlemlendi ($P<0.05$). Benzer şekilde *B. burgdorferi* seropozitifliğinin en yüksek 2>3≤ yaş aralığında, dişilerde ve melez köpeklerde olduğu, cinsiyetler arası farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi ($P<0.05$).

Sonuç: Anaplasmosis, Ehrlichiosis ve Lyme gibi bazı vektör kaynaklı hastalıkların Şanlıurfa’da barınakta yaşayan köpeklerde görüldüğü ve bu hastalıklarla mücadele için gerekli tedbirlerin alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Seroprevalans, Şanlıurfa, Vektör aracılıklı hastalıklar.

ABSTRACT

Investigation of Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma spp* in Dogs Living in Shelter in Şanlıurfa Province

Aim: The aim of this study was to determine the seroprevalence of *E. canis*, *Anaplasma spp*, *B. burgdorferi* and *D. immitis* in dogs living in shelters in Şanlıurfa province of Turkey.

Material and Methods: The study material consisted of 100 dogs (76 female and 24 male) living in a shelter in Şanlıurfa province. Sera obtained from blood samples were tested for qualitative detection of *D. immitis* antigen and antibodies to *E. canis*, *B. burgdorferi*, and *Anaplasma spp* with a rapid test kit working with the principle of immunochromatographic analysis.

Results: *D. immitis* antigen was not detected in any of the dogs. The presence of antibodies *Anaplasma spp*, *E. canis*, and *B. burgdorferi* was determined as 65%, 21% and 4%, respectively. The highest *Anaplasma spp* seropositivity was determined in the 2>3≤ years old age group, females and mixed dogs. When seropositivity was compared between age groups, sexes and breeds, the difference was found to be statistically significant ($P<0.05$). The highest *E. canis* seropositivity was observed in the 2>3≤ years old age group, in females and crossbred dogs, and the difference between the sexes was statistically significant ($P<0.05$). Similarly, the highest *B. burgdorferi* seropositivity was detected in the 2>3≤ years old age group, in females and crossbred dogs, and the difference between the sexes was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: It was concluded that some vector-borne disease such as Anaplasmosis, Ehrlichiosis, and Lyme were seen in dogs living in shelters in Şanlıurfa province and necessary precautions should be taken to combat these diseases.

Keywords: Dog, Seroprevalance, Şanlıurfa province, Vector-borne diseases.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CME	: Canine monocytic ehrlichiosis
CVBD	: Köpek vektör kaynaklı hastalıklar
DIC	: Dissemine Intravasküler Coagülopati
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
ELISA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
GR(-)	: Gram negatif
IFA	: İmmünofloresan Antikor
IFAT	: Immun Florasan Antikor Testi
IgG	: Immunglobulin-G
IgM	: Immunglobulin-M
Kg	: Kilogram
LAMP	: Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon
Mg	: Miligram
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PO	: Peroz
W_I	: Western Immunoblot
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikromol

ŞEKİLLER TABLOSU

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3 1. Analiz için kullanılan kit aparatları ve kullanılan meteryaller.....	20
Şekil 3.2. Kan örneklerinin ve analiz dilüsyonun kite uygulanması	21
Şekil 4.1. <i>D. immitis</i> negatifliği.....	22
Şekil 4.2. <i>Anaplasma</i> spp. pozitifliği.....	23
Şekil 4.3. <i>E. canis</i> pozitifliği	24
Şekil 4.4. <i>B. burgdorferi</i> pozitifliği	25

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri.	18
Tablo 4.2. <i>Anaplasma</i> spp antikorı belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri.	23
Tablo 4.3. <i>E. canis</i> antikorı belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri.....	24
Tablo 4.4. <i>B. burgdorferi</i> antikorı belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri. .	25



1. GİRİŞ

Vektörler, enfekte insan ve hayvanlardan aldıkları hastalık etkenlerini diğerlerine naklettikleri için insan ve hayvan sağlığını yakından ilgilendiren sağlık sorunlarının da başında yer alan vektör kaynaklı hastalıklara sebep olmaktadır. Bu vektörlerden olan köpek vektör kaynaklı hastalıklar (CVBD) son yıllarda giderek artan ilgi odağı haline gelmektedir.^{1,2} Paraziter hastalıklar, bakteriyel hastalıklar ve virüs kaynaklı hastalıkların oluşumunda rol oynayan sivri sinek, kene, kum sineği ve pire önemli role sahip olan vektörlerdendir.^{3,4} Dünyada yaklaşık 900 milyon köpek olduğu düşünülmektedir. Bu köpeklerin 200 milyonunun sokaklarda olduğu tahmin edilmektedir. Paraziter hastalıklara sık sık maruz kalınması ile bu hayvanların insanlar üzerinde hastalıklarda kaynak olabileceği göz önüne alınarak oluşan riskin tam olarak belirlenebilmesi için köpeklerde ayrıntılar içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.⁵

Vektör olarak belirlenmiş arthropodalar canlıların %80'den fazlasını oluştururken taşıdıkları enfeksiyonların birçoğu subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye'nin birçok coğrafi bölgesinde dağılım göstermektedir. Yeryüzünde belirlenen ve zoonotik olan birçok hastalığın taşınmasını sağlarlar. Ayrıca arthropodlar konakladığı canlılara kan emme esnasında myiasis, alerji, felç, toksikasyon ile zarar verebilirler.⁶

Helmintlerde insan ve hayvanların dolaşım sistemi ve lenf sisteminde hastalık oluşturan elliye yakın filarya türü bulunmaktadır. *Dipetalonema* spp. hariç filarya türlerinin hepsi kan emen sineklerle taşınmaktadır. Köpeklerde dirofiloriosize sebep olan etken *Dirofilaria immitis* (*D. Immitis*) ve *Dirofilaria repens*'dir(*D. repens*). Taşınmasında rol alan vektörler *Aedes aegypti* (*A. aegypti*) ve *Culex quinquefasciatus* (*C. quinquefasciatus*)'dur.

Keneler, veterinerlik ve tıbbi açıdan hastalıklara sebep olabilen çok sayıda patojenin önemli vektörleri arasındadır.⁷ Kenelerin kaynaklık ettiği patojenler üç grupta incelenebilmektedir. Bunlar bakteri, parazit ve virüslerdir.^{8,9}

Dünyada yaygın olarak görülen *Ixodidae* familyasındaki kenelerle nakledilen hastalıklardan bazıları anaplasmozis, ehrlichiozis, hemoplasmozis, lyme borreliozis'dir. Anaplasmozis, ehrlichiozis, lyme borreliozis zoonoz özellik göstermektedir. Keneler kan emerken deride iritasyon oluşturabilir. İkincil bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık, tükürük ile zehirlenme ve felç meydana getirebilirler. Sayısının artmasıyla anemiye sebep olabilir. Virüs, bakteri ve protozoon etkenleri taşıyarak önemli zarara sebep olabilirler.¹⁰

Seroprevalans çalışmalarından elde edilen veriler kullanılarak zoonatik öneme sahip birçok hastalığın evrensel, ulusal, coğrafi ve bölgesel dağılımlarının belirlenmesi sağlanır. Elde edilen veriler ile hastalıklara ait yayılım belirlenerek kontrol ve eradikasyon programlarının oluşturulması sağlanır.

Yapılan çalışma ile Türkiye'de Şanlıurfa yöresinde barınakta yaşayan köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma* spp seroprevalansının araştırılması amacıyla immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak *Dirofilaria immitis*'e karşı antijenlerin varlığı, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma* spp ve *Borrelia burgdorferi*'ye karşı ise antikörlerin varlığının belirlenerek ilgili hastalıkların seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vektör Olarak Kene ve Sivrisinekler

Kene kaynaklı hastalıklar dünyada yaygındır. Keneler evcil ve yabani hayvanlarda ölümlere, verim kayıplarına neden olan klinik ve subklinik belirtiler gösteren hastalıklar oluşturmaktadır. Köpeklerde vektör keneler ile bulaştırılan hastalıkların en önemlileri babesiosis, hepatozoonosis, anaplasmosis ve ehrlichiosisdir. Uluslararası turizm ile beraber seyahatlerde artışların oluşması ile köpeklerde kene kaynaklı enfeksiyonlar üzerindeki ilgi artmıştır.¹¹

Avrupa'daki en yaygın kene türünün *Ixodes ricinus* olduğu bilinmektedir.¹² Kahverengi köpek kenesi olarak bilinen *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*'dur.^{13,14} Üç ana soydan oluşmuş bir kompleks'dir. Bu soylar ılıman, tropikal ve Güneydoğu Avrupa soylarıdır.^{14,15} *Anaplasma platys*'in (*A. platys*) yüksek olasılıkla *Rhipicephalus sanguineus* türü (kahverengi köpek keneleri) kenelerle bulaştığı düşünülmektedir.^{16,17,18} Ilıman soy olarak adlandırılan *R. sanguineus sensu stricto*'dur. Tropikal soy ise *R. sanguineus sensu lato* olarak bilinmektedir. Evlerde ve köpek kulübelerinde yaşamaya elverişlidirler. Bir yaşamdan diğer yaşama tüy dökümü ile (transstadial olarak) ya da transovarial olarak geçer.¹⁵

Sivrisinekler; Diptera takımı'nda bulunur. Nematocera alttakımındaki Culicidae ailesine üyedir. Culicidae ailesinin 3 alt ailesi bulunmaktadır. Bunlar Anophelinae, Culicinae ve Toxorhynchitinae'dir.¹⁹ Sivrisineklerle nakledilen hastalıkları iklim şartlarından etkilenmektedir. Yaşam siklusu 4 evredir (yumurta, larva, pupa ve ergin). Sıcaklık artışı ile metamorfoz süresi kısalmaktadır ve konaklarla meydana gelebilecek temas ise artmaktadır.²⁰

2.2. Anaplazmozis

2.2.1. Etiyoloji ve Patogenez

Yunancadan gelen Anaplasma kelimesi, an ve plazma sözcüklerinin birleştirilmesiyle türemiştir. An kelimesi "olmadan", anlamına gelirken plazma sözcüğü "kalıplanmış" manasını

vermektedir. Anaplasmayı Sir Arnold Theiler, 1910 yılında keşfetmiştir. Rickettsia grubuna ise 1949'da bulaşmasına keneler sebep olduğu için Foggie tarafından yerleştirilmiştir.²¹ *Anaplasma phagocytophilum* (*A. phagocytophilum*) dünya çapında önemli bir yere sahiptir.²²

Başlıca hematopoetik hücrelerde yerleşim göstermektedir.²³ *A. platys* konaklarında trombositleri, *A. phagocytophilum* ise nötrofillerini enfekte etmektedir. *A. phagocytophilum* farklı vahşi ya da evcil hayvan türlerinde ve insanlarda enfeksiyona sebep olurken, *A. platy* ise köpeklerde ve nadir olarak kedilerde enfeksiyona sebep olmaktadır.²¹

Anaplasma platys enfeksiyonunu ilk kez tanımlayan Harvey ve arkadaşlarıdır.²⁴ *A. platys* zorunlu hücre içi olan bakteridir. Gram negatif özellik gösterir.¹⁵ Siklik enfeksiyöz trombositopeni *A. platys* bakterisi tarafından oluşturulmaktadır. Bu bakteri Anaplasma genusunda yer almaktadır.^{16,25,26,26} Köpekleri enfekte eden zoonotik olarak kabul edilmeyen anaplazma türüdür.^{16,26} Dünyada köpek sağlığı için sorun oluşturmaktadır.²⁷

Anaplasma platys köpeklerin trombositlerine endositoz ile yerleşerek bazofilik hücre içi morula oluşturur. Riketsiyal patojendir. Vakuol içerisinde ikili fisyon yaparak artar. Köpeklerde intravenöz aşılamadan 10 ile 14 gün sonrasında kanlarında belirgin morula gözlenmektedir. Bu durum trombositopeninin başlangıcıdır. İlk enfeksiyon döngüsünde trombositopeninin şiddeti ile enfekte trombositlerin yüzdesi en yüksek seviyededir. Trombositopeni oluşumunun nedeninin sayısı artan organizmaların trombositlerde direk olarak hasar meydana getirmesi sonucu oluşan trombositopenik ataklar ile bağışıklık sistemi oluşumları sebebiyle meydana geldiği düşünülür.²⁸

Köpeklerde Anaplasmosis (canine granulositik ehrlichiosis) *A. phagocytophilum* (köpek granülositik anaplazmoz) tarafından oluşturulur.^{23,29,30} Nötrofilik granülositlerde sitoplazmada morula şeklinde görülmektedir.²³ Köpek granülositik anaplazmoz, kenelerle taşınmaktadır ve dünyada yayılım göstermektedir.³¹

Anaplasma phagocytophilum bakterisinin eski adlandırılmaları *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* insan granülositik ehrlichiosis ajanıdır.^{16,32,33,34} Etken Gram-negatif ve zorunlu hücre içi bakteridir. Yaklaşık olarak 0,4-1,3 µm boyutundadır.^{30,35} 16S rRNA gen analizlerinde konakçı enfeksiyon yelpazesi geniş olan tek bakteri türü olarak görülmektedir.³⁶ *A. phagocytophilumun* Ixoid türü kenelerle taşınmaktadır.³⁷ Evcil geniş getiren hayvanlarda oluşturduğu hastalık kene kaynaklı ateş olarak da bilinmektedir.³⁸ İlk kez 1932 yılında İskoçya'da belirlenmiştir.³⁹

Anaplasma phagocytophilum nötrofilleri enfekte eder.³⁰ Nötrofilik granülositler sitoplazma içinde morula şeklinde görülür.²³ Organizma içinde nötrofil apoptozisi oluşturarak nötrofiller içerisinde enfekte olur ve temel nötrofil fonksiyonlarını devre dışı bırakır.³⁷ Zoonotik patojendir.¹⁶ *Ixodes* spp. türü kenelerle taşınır.^{29,30} Etken keneler ile beslenme zamanında (24-48 saat) konakçılara bulaşır. Bakteriyemi evresi kene ısırmasından 4-7 gün sonra oluşur deneysel olgularda kan inokülasyonunun ardından 3-4 gün sonra oluşur.⁴⁰

Etken kan ve lenf dolaşımıyla yayılmaktadır. Bir ile iki hafta kuluçka süresi vardır. P-selektin ile yapışma gerçekleşir. Ardından endositoz ile nötrofilik granülositler enfekte olur. Patojen fagozomları hücre zarına girer. Ardından morula ile sayıları artar. Patojen, yaşamak ve kendi proliferasyonunu göstermek için nötrofilik granülositlerde nötrofilik motilite, fagositoz, reaktif oksijen radikallerinin salınımı (oksidatif patlama) ve nötrofilik granülositlerin endotel hücreleri ile etkileşimi gibi hayati fonksiyonlarını inhibe eder. Fagozomlar ve konağın hücre zarını parçalanmasıyla patojeni serbest hale geçer. Bu durum diğer hücre ve organlarda enfeksiyona sebep olur. Bakteri, patojenik mekanizmaları aktive eder ve apoptozu geciktirir.⁴¹

2.2.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Anaplasma platys enfeksiyonlarında kuluçka süresi 1 ile 2 hafta arasındadır. Ardından 1-2 hafta içinde döngüsel olarak meydana gelen ve yok olan trombositopeni^{21,25,42,43} ile ateş safhaları görülmektedir.⁴⁴ Hayvanın kanındaki trombositlerde mikroorganizmayı görmek

zordur.⁴² Etken megakaryosit veya promegakaryositleri de enfekte edebilmektedir.²¹ Semptomları ateş, uyuşukluk, anoreksi, lenfadenopati, topallık, trombositopeni ve anemiye içermektedir.^{16,21} Deri ve solunum problemleri görülebilir. Burun kanaması ve splenomegali gözlenebilir. Ağızda hiperkeratoz görülebilir.²¹ Hastalığın akut formu 2 haftalık döngülerle tekrar eder ve trombosit sayısında bu tekrar döngüleriyle birlikte düşmektedir.²⁵

Anaplasma phagocytophilum enfeksiyonlarında kuluçka dönemi 1 ve 2 hafta arasında sürmektedir. Hastalıkta görülen klinik belirtiler spesifik özellik göstermez.⁴⁴ Granülositlerin enfeksiyonuyla lökopeni ve trombositopeniye neden olmaktadır. Böylece konağın immun sisteminde değişimlere neden olmaktadır.²¹ Hastalık, hafif subklinikten şiddetli akuta doğru değişmektedir. Kronik seyirli değildir. İnkübasyonu takip eden 1 ve 2 hafta içinde oluşabilir.²⁵

Hastalık bulguları uyuşukluk ve iştahsızlık gözlenmesidir. Köpeklerde akut ateş gözlenir.³⁷ Ateş çoğunlukla bakteriyeminin pik yaptığı döneme denk gelir. Bir haftadan az sürer. Köpeklerin yarısından fazlasında kas-iskelet ağrısı görülebilir. Hareket etme isteksizliği görülebilir. Güçsüzlük ve kas ağrısı görülebilir. Doğal enfekte köpeklerde splenomegali rapor edilmiştir.⁴⁰ Az görülen belirtiler topallık, öksürük, polidipsi, aralıklı kusma ve kanamalardır.³⁷ Topallığın sebebi sekonder immün ilişkili (nötrofilik) poliartrit olabilir.⁴⁴ Labaratuvarıda %80 sıklıkla trombositopeni %60 sıklıkla lenfopeni gözlenir.²⁵ Ayrıca klinik olarak gastrointestinal semptomlar, poliüri, polidipsi, solunum belirtileri, soluk mukoza zarları, kanama bozuklukları, skleral tıkanıklık, polimiyozit ve nörolojik semptomlarda bulunabilir. Köpeklerde *A. phagocytophilum* bakterisinin sebep olduğu enfeksiyon köpeklerde deri lezyonlarına sebep olabileceğinden şüphelenilir.⁴⁰

Borrelia burgdorferi (*B. burgdorferi*) ve kenelerin kaynaklık ettiği diğere patojenler ile koenfeksiyon oluşturabilirler.⁴⁷

2.2.3. Tanı ve Tedavi

Anaplasma platys enfeksiyonunda tanı klinik semptomların tanımlanmasına bağlıdır. Mikroskopda lekeli kan yaymasının gözleminde hücre içi inklüzyonların görülmesiyle tanımlanıp teşhis edilebilir.²¹ Morula evresindeki trombositler inklüzyon cisimcikleriyle karıştırılabileceği için önerilmemektedir. PCR ile serolojik tanı konulabilir.²⁵ Antikorları veya nükleik asitleri saptayan yöntemler teşhiste kullanılabilir. Ama patojenik suşu doğrulamak için DNA dizilimi gereklidir.²¹

Anaplasma phagocytophilum tanısında hastalığın akut döneminde taze hazırlanmış lekeli kan yaymaları (Giemsa, Diff-Quik) geleneksel ışık mikroskobu kullanılarak inceler. Enfekte organizmaların nötrofilleri ve eozinofillerinde dut tipi kolonilerden oluşan morula görülür. Numunelerin toplanma süresi bakterilerin doğrudan tanımlanabilmesi yönünden kritik öneme sahiptir. Serolojik olarak *A. phagocytophilum* tespitinde IgG ve IgM antikorları, IFAT ticari kitler aracılığıyla teşhis edilebilir. Moleküler tayinde tanı için konvansiyonel, yuvalanmış ve yarı yuvalanmış PCR, gerçek zamanlı PCR ve LAMP (döngü aracılı izotermal amplifikasyon) nükleik asit saptama yöntemleri kullanılmaktadır.²¹

Anaplasma grubu bakteriler tetrasiklin antibiyotik gurubuna karşı duyarlıdır. *A. platys* enfeksiyonunun tedavisi 3 ile 4 hafta olmalıdır. Etken tetrasiklinlere duyarlıdır.²⁵ Şiddetli anemi oluşumunda kan transfüzyonu yapılmalıdır.²¹

2.2.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Yapılan çalışmalarda Ege Bölgesi'nde %39,4 oranında *A. platys* ile %52 oranında *A. phagocytophilum*⁴⁵, Siirt'de %10 oranında *A. phagocytophilum/platys*⁴⁶, Erzurum'da %0,8⁴⁷ oranında ve Antalya'da ise %0,44⁴⁸ oranında *A. phagocytophilum* pozitifliği belirlenmiştir.

2.3. Ehrlichiosis

2.3.1. Etiyoloji ve Patogenez

Ehrlichiosis kenelerle bulaşan riketsiyel bir patojendir ve *Ehrlichia canis* (*E. canis*) tarafından oluşturulur.²⁶ Köpeklerde enfeksiyona sebep olan en yaygın tür *E. canis*'dir.⁴⁹ *Ehrlichia*, gram negatif özellik göstermektedir.^{50,51} Köpekler ehrlichial hastalıklar için hassas yapıdadırlar ve rickettsia *E. canis*'in neden olduğu canine monositik ehrlichiosise (CME) potansiyel ölüm riski taşıyan köpek hastalıklarından biridir.⁵² Evrensel yayılım göstermektedir.⁵³ *E. canis* ve *Ehrlichia chaffeensis* monositlere girerek canine monositik ehrlichiosise *A. phagocytophilum* ve *Ehrlichia ewingii* granüositlere girerek canine granüositik ehrlichiosisi oluşturur.²⁵

Köpeklerden elde edilen tür olan *E. canis* ilk kez Cezayir de 1935 yılında belirlenmiştir.⁴⁴ Tanımlayan Donatien ve Lestoquard'dur.^{45,54} Monositlere yerleşerek CME sebep olur.⁴⁵ Vietnam Savaşında ABD ordu köpeklerinde (monositik ehrlichiosis /CME) görülmüştür.⁴⁴

Gram negatif olan *E. canis*, transtadiyal ya da intrastadial olarak köpeklere taşınan *R. sanguineus* zorunlu hücre içi bir bakteridir.⁵⁵ Fagositozla sitoplazmik vakuol oluşturarak bakteri döngüsünü tamamlar. Bakteri vakuolun erimesini lizozom ile engellemektedir. Geçirdiği mitoz bölünmeler sonucunda marulaları optik mikroskopta görülebilir şekle gelmektedir. Konak hücrede oluşturulan lizis ile kontaminasyon sağlanmış yeni hücreler oluşur.²⁵

2.3.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Ehrlichiosis'in semptomları hastalığı oluşturan suşa, hastanın bireysel bağışıklık tepkisine ve sekonder enfeksiyonların olup olmadığına bağlı olarak hafif semptomlardan kronik formda ölümcül hastalığa kadar değişebilir.⁵⁶ Spesifik olmayan belirtileri ateş, halsizlik ve uyuşukluktur. Anoreksi ve lenfadenomegali görülebilir. Kilo kaybı olabilir.⁴⁴ Köpeklerde bazen

burun kanamalarına sebep olabilir.²⁶ Ehrlichiosisde sık gözlenen klinik belirtileri anemi, burun kanaması, peteşi ve ekimozlardır. Ayrıca östrus döngüsü esnasında uzun süren kanamalar, hematüri ve trombositopeni görülmektedir. Vaskülit bağlantılı melena mukoza zarlarında soluk renge sebep olur.⁴⁴

Subklinik seyir gösteren köpeklerde aplastik pansitopeni görülür. Kronik ve şiddetli seyri yüksek ölüm oranı ile karakterizedir.⁵³ Deneysel oluşturulan CME akut, subklinik ve kronik seyreder. Akut seyirde lökopeni, ateş, trombositopeni, anoreksi ve depresyon semptomları görülmektedir.⁵⁷ Orta veya şiddetli seyreden trombositopeni karakteristik hematolojik bulgudur. Hafif anemi ile bağlantılıdır.⁵⁸ Hastalık gösteren vakaların %40'ında keneler vardır.²⁵ Hastalık sonrasında subklinik devam eder. Semptomlar azalmasına rağmen lökopeni, anemi ve trombositopeni gibi hematolojik olgular ortaya çıkabilir.⁵⁷ Üçüncü faz tekrarlayabilen hafif veya şiddetli seyredebilen klinik ve hematolojik semptomları içerebilir. Bu faz kronik CME olarak adlandırılır. Kanama, pansitopeni, monositoz, lenfositoz ve kilo kaybı görülür.⁵⁷ German shepherdler predispozedir. Skrotumda ve ekstremitelerde ödemler görülür. Nadiren nöbetler görülebilir.²⁵

2.3.3. Tanı ve Tedavi

Hastalığın belirlenmesi farklı evrelerde bulunulması ve klinik belirtileri sebebiyle zor olabilmektedir. Alınan anemnezde hastalık için uygun endemik bölgede yaşanılması veya bu bölgelere seyahatlerin yapılması ile kene enfestasyonuna maruz kalınması durumunda gözlenen tipik bulgularla beraber karakteristik hematolojik ve biyokimyasal testlerin yapılmasıyla CME şüphesi oluşmalıdır. CME'de tanı araçları hematoloji, sitoloji, seroloji ve izolasyonu içeren geleneksel tanı teknikleri ile yapılabilirken *E. canis*'in kesin teşhisi moleküler teknikler kullanılmasını gerektirmektedir.⁵⁴ CME tanısında kullanılan moleküler yöntemler enfeksiyon teşhisi amacıyla en uygun yöntemdir. Hastalığın yayılma şeklinin izlenmesi ve kontrol altına alınmasına da yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Multipleks moleküler test

koenfeksiyonların hastalığa etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda kullanılabilir. Aşı ve terapötiklerin analiz edilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda kullanılabilir. En kolay yapılacak test periferik kan lökositleri içindeki etken morulaların mikroskopik görüntülenmesidir.⁵⁹

Köpeklerde klinik ehrlichiosis tanısı ise genellikle ateş, soluk mukoz membranlar, apati, anoreksiya, lenf nodu büyümesi ve kilo kaybı gibi klinik belirtilere ve Giemsa boyanmada periferik kan yaymasında *E. canis* morulalarının görülmesiyle yapılır.⁶⁰ Kan yaymaları mononükleer hücreler (çoğunlukla monositler) bulunan morulaların tanımlanması amacıyla kullanılan geleneksel mikroskopi yöntemidir.⁶¹ *E. canis* rutin kan yaymalarına karşı duyarlılığı düşük olduğu için doğru nicel sonuç vermez.⁶² İmidakloprid %10 ve permetrin %50 *E. canis* enfeksiyonunu önlemede etkilidir.⁶³

Serolojik test yöntemleri teşhiste en sık kullanılan yöntemdir. Serumdaki antikor sayısını gösterir. Etkene maruz kalındığının bilinmesine rağmen hastalığın önem derecesini ve ne kadar süre devam ettiğini göstermez. Genelde hastalığın ilk 2 haftasında antikorlar görülmez. Ehrlichial organizmalara karşı oluşan bazı antikorlar, çapraz reaksiyona girip serolojik teşhisi zorlaştırabilir. Erken evrede ve antikor eksikliği sebebiyle yanlış tanı meydana gelebilir.⁵⁹ *E. canis* IgG antikorunun belirlenmesi için indirek immünofloresan antikor (IFA) ve enzim bağlantılı immünosorbent deneyi kullanılabilir.⁶¹ Köpeklerde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), en hassas özellik gösteren akut CME teşhis yöntemidir. Avantajı erken evrede antikor gelişmesi öncesinde tanımlamadır. Türe has primer dizileme yapılır. Bu sayede yeni türler ve bağlantılı Ehrlichia türleri tanımlanabilir.⁵⁹ Western immunoblot (WI) enfeksiyon sonrasında 2. ve 8. günlerde yapılabilen tür idenfikasyonu sağlayan testtir. Ayrıca ELISA serum antikor testiyle (snap3Dx test, Idexx) antikor seviyesi tespit edilebilir.²⁵ CME en sık görülen laboratuvar anormallikleri lökositoz, anemi, trombositopeni ve üre artışıdır. Tanı konulması

sırasında tam kan sayımı yapılmalıdır. Kronik formunda hastalığın endemik seyrettiği bölgelerde CME tarama testi yapılmalıdır.⁵⁸

Monositik ehrlichiosis'li hayvanlarda antimikrobiyal tedavi klinikopatolojik bozuklukların bitirilmesini ve hastalığın ortadan kaldırılmasını içermektedir. Köpekler aplastik pansitopeni gösterdiği durumlarda tedavinin yönetimin uzun süren bakım içereceği maliyetinin ucuz olmayacağı ve başarısız olabileceği düşünülerek bilgi verilmelidir.⁵³ Doksisiklin, 5 mg/kg dozunda oral 28 gün boyunca kullanılır. Oksitetrasiklin 25 mg/kg, kloramfenikol 25 mg/kg kullanılır. İmidokarb dipropionat 6 mg/kg dozda kullanılabilir. İki veya üç hafta sonrasında tekrarlanmalıdır.²⁵ Tetrasiklinler ise riketsiyal hastalık etkenleri dahil kenelerin aracılık ettiği birçok bakteri enfeksiyonunda kullanılan antibiyotiklerdendir.⁵⁷ Yapılan bir çalışmada CME'nin oksidatif stresi aracılığıyla hastalığın patofizyolojisine ve hematolojik semptomların başlamasına sebep olabileceği söylenmiştir. Bu nedenle köpeklerde oksidatif stresin antioksidan takviyesi aracılığıyla sağaltılması ile klinik olarak iyileşmeye katkı sağlanabileceği düşünülmektedir.⁵⁸

2.3.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Türkiye'de köpeklerde *E. canis*'in seropozitifliği üzerine yapılmış çalışmalarda Sinop'ta %18,28⁶⁴, Antalya'da %14,66-17,7^{48,66}, Iğdır'da %1⁶⁵, Aydın'da %7⁶⁷ ve Ege Bölgesi'nde %41,5⁴⁵ oranında pozitiflik belirlenmiştir.

2.4. Lyme Borreliosis

2.4.1. Etiyoloji ve Patogenez

Avrupa'da en çok görülen vektörel hastalık olan lyme hastalığının (borreliosis) etiyolojisinde sensu lato kompleksi üyesi bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi sensu lato* rol alır.^{23,68,69,70} Spiroketleri için memeliler ve kuşlar rezarvuvar görevi görebilmektedirler. Hali hazırda *B. burgdorferi sensu lato* kompleksine ait olan en az 12 türü bilinmektedir.⁷¹ Kuzey

yarımkürede yaygın olan kene kaynaklı bir hastalık⁷² olup larva ve yetişkin *I. ricinus* kenelerince oluşturulur.^{25,73,74}

Köpek lyme borreliosis hastalığına ait ilk rapor 1984 yılında yayınlanmıştır.⁷⁵ Türkiye'de ilk kez 1998 yılında Karadeniz'de sığırlardan alınan *I. ricinus* türü kenelerde tespit edilmiştir.⁷⁶ Kene larvaları enfekte oldukları konakçılarından beslenirken spiroketleri alırlar. Patojeni yeni rezervuar konakçılara iletecek olan enfekte nimflere dönüştürürler.⁷⁷ *I. scapularis* keneleri ise 2 yıllık süren yaşam döngüsü süresince yumurta içermeyen üç hayat safhasında da bir toplamda en çok 3 kez beslenmektedir.⁷⁸ *Ixodes* larvaları, transovarial bulaşmaz. *B. burgdorferi* ilk kan alımında hasta hayvandan alınır.⁷⁹

2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Köpeklerde spesifik bulgu göstermez.²⁵ Köpeklerde akut semptomlar ateş, halsizlik, lenflerde büyüme ve poliartritir. Kronik formunda nöro-borreliosis gözlenir.⁸⁰ Hastalıkta görülen tipik bulgular uyuşukluk, iştahsızlık, depresyondur. Genel eklem ağrısı görülebilir. Artrit ve aralıklı seyreden eklem topallığı görülebilir.^{23,74} Ayrıca lenfadenopati ve glomerülonefrit görülebilir.⁷⁴

2.4.3. Tanı ve Tedavi

Tanısı sadece diğer hastalıklar tamamen bittiğinde doğru olarak kabul edilmelidir.⁷⁵ Tanıda bakteri izolasyonu etkilidir ancak bakteri sayısı az olduğundan zordur. PCR ile enfekte doku ya da bağ doku biyopsisine bakılarak tanı konulabilir.²⁵ İmmüno-sorbent testi/dolaylı floresan antikor testi tedaviden aylar veya yıllar sonra bile pozitif kalabilmektedir.⁸¹ *B. burgdorferi*'ye karşı aşılar, endemik bölgelerde yaşayan köpeklere sıklıkla uygulanmasına rağmen köpeklerdeki pozitif antikor sonuçlarının alınması aşılamaadan ziyade *B. burgdorferi*'ye maruziyeti gösterebilir.⁸²

Klinik belirtiler gösteren köpekler genellikle doksisisiklin ile tedavi edilmektedir.⁸¹ Doksisisiklin 10 mg/kg 1 ay boyunca kullanılır. Proteinürik köpeklerde oluşan protein kaybına

sebepler olan nefropatinin tedavisi için ilaç kullanımı ve diyetlerle beraber uzun süreli tedavi gerekebilir.⁸³ Amoksisilin 20 mg/kg dozda 1 ay süreyle, azitromisin 25 mg/kg dozda 10 ya da 20 gün boyunca seftriaksim 25 mg/kg dozda 14 30 gün boyunca, kloramfenikol 15/25 mg/kg dozda 14/30 gün boyunca kullanılabilir.²⁵

2.4.4. Hastalığın Türkiye’deki Durumu

Türkiye’de köpeklerde *B. burgdorferi*’nin seropozitifliği üzerine yapılmış çalışmalarda İzmir’de %5,⁸⁴ Aydın’da %35,0⁸⁵ ve Samsun’da ise %7 oranında pozitiflik bulunmuştur.⁷⁶

2.5. Dirofilariasis

2.5.1. Etiyoloji ve Patogenez

Hastalığa sebep olan Onchocercidae familyasından *Dirofilaria* cinsi filarial bir nematodtur.^{86,87,88} Memelileri enfekte etmektedir.^{89,90} *D. immitis* dünyada yayılım gösterir.⁹⁰ *Dirofilaria* cinsine bağlı hayvan ve insanlarda yaklaşık olarak farklı olan 40 türü bulunmaktadır. Köpeklerde en fazla *D. immitis* ve *Dirofilaria repens* (*D. repens*) görülür.⁹¹ Farklı iklim koşulları ve gelişen ekolojik faktörlerin sonucunda coğrafi dağılımları sürekli olarak genişleyen hastalığa sebep olmaktadır.⁹² Patolojik etkisinin şiddetli olması, yüksek prevalans değeri nedeniyle *D. immitis* hem köpek hem de kedilerde kardiyopulmoner dirofilariasis^{86,93,94,95} oluştururken *D. repens* hem köpek hem de kedi subkutan dirofilariasin oluşmasına neden olmaktadır.⁹⁶ Köpekler bu parazitin kesin konakçılarıdır ancak enfeksiyon kedilerde gözlemlenmektedir.⁹⁷

Sivrisinekler (*Culex* spp., *Aedes* spp. ve *Anopheles* spp.) tarafından taşınmaktadır.^{86,87,93,98,99} Mikrofiller enfekte olan son konaktan sivrisinekler kan emerken alınır ve sivrisineklerde larval gelişimini tamamlamaları. Ardından enfekte olmuş sivrisineklerden farklı son konakçıya yine kan emerken bulaşır.⁹⁸ Oluşan L1 4 gün sonrasında L2 larvaya dönüşür. 17.günde L3 konakçıya geçebilir.²⁵ Sivrisinekler derideki yaranın üzerine hemolenfi bırakırlar. Hemolenf bulaşıcı özellik taşıyan “larva 3” L3 formundaki larvaları

içerir.¹⁰⁰ Konakçının derisinin altında L4 formunu 12 gün içinde alır.²⁵ Pulmoner artere gelip kalbin sağ ventrikülünde cinsel olgunluğa ulaşırlar.¹⁰⁰

Ergin formu genellikle kalpte sağ ventrikül ve pulmoner arterlere yerleşir. *Vena cavae*, *camera oculi anterior* ve periton boşluğunda nadir olarak bulunur. Son konakçada perifer kanda ve ara konak olan sivrisineklerde parazitin mikrofilerleri görülmektedir.^{98,99,101,102} *D. repens* ise deri altı bağ dokusunda bulunur.¹⁰³

Dirofilariosis, dünya üzerinde yayılım gösteren bir hastalıktır.⁸⁷ Türkiye’de ilk kez 1951 ve 1959 yıllarında görülmüştür.^{104,105} Zoonoz bir hastalıktır.^{98,106} İnsanlarda teşhis yapılması ve tedavisi edilmesi için torakotomiye ihtiyaç duyulduğundan önemlidir. Özellikle subtropik ve tropik bölgelerde yaşayan köpeklerde sıklıkla görülür.⁶⁴

2.5.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Kalp kurdu hastalığı ilk olarak vasküler ve pulmoner belirtiler göstermektedir. Ardından kalbin sağ odacıklarını da etkileyen kronik gelişme gösterir. İlk bulgular pulmoner arterlerin duvarlarındadır. Etkenler pulmoner arterlere ulaşınca vasküler tunika intimada bulunan endotel hücrelerinde genişleme oluşur. Damarlarda daralma (endarterit) meydana gelir. Hücrelerin arasındaki boşluklar büyür ve deformasyon meydana gelir.¹⁰⁰

Glomerüler bazal membranda meydana gelen değişimlerle böbreklerde önemli fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. Böbreklerde meydana gelen lezyonlar, böbrek yetmezliği ve azotemi ile beraber olan proteinürinin sebep verdiği ciddi derecede nefroza kadar ilerleyebilir. Hepatomegali venöz tıkanıklığa sebep olmaktadır. Bu durumda hepatopative sarılığa sebep olabilir. Transferaz seviyelerinin artması ve pıhtılaşma bozukluklarının oluşmasıyla karaciğer yetmezliği oluşabilir. Konjestif splenomegali de gelişebilir. Ani ölüm nadir görülmektedir.¹⁰⁰ Kalp kurdunun klinik belirtileri ilk aşamada egzersiz kaynaklı nefes darlığı¹⁰⁷ eozinifili ve bazofilidir. Serumda hipergamatoglobülinemi görülür.²⁵ İkinci aşamada kronik seyirli öksürük görülür ve hayvan sık sık kusar. Üçüncü aşama taşikardi ve senkopdur.¹⁰⁷

Kuru öksürük, kısa mesafeli koşularda yorulma, asites, burun kanaması görülür.¹⁰¹ Asites ve parazit ölümlerine bağlı hemoptizi görülebilir.²⁵ İleri dönemlerde siroz görülebilir.¹⁰⁵ Hayvanın vücudunda ödem şekillenebilir.¹⁰⁵ Küçük köpeklerde sıklıkla vena kava sendromu görülmektedir.¹⁰⁰ Caval sendromun karakteristik özelliği taşikardidir.²⁵ Etkenlerin pulmoner arterlerden sağ ventriküle geçmesiyle oluşur. Triküspit kapağın kinetiğinde ve işlevinde oluşan değişimlerle sağ ventrikül basıncı artar. Dolaşımdaki kan kapak lümenin tıkanmasına sebep olur. Sonucunda triküspit yetmezlik oluşur. Sağ atriyum ve kaudal vena kavada meydana gelen hacim ve basınç artışı oluşur. Oluşan hemoliz, hemoglobinüri ve yaygın damar içi pıhtılaşma hayvanın ölümü ile sonuçlanır.¹⁰⁰

Gizli dirofilariasisin görüldüğü bazı köpeklerde şiddetli solunum bozukluğuna sebep olabilen eozinofilik pnömoni görülebilir. Bu durumda solunum sendromu oluşabilir. Mikrofilaryal antijenlere karşı eozinofilik inflamatuvar reaksiyonu gelişebilir. Alveolar disfonksiyon ve gaz değişiminde meydana gelen değişiklikler sonucunda hipoksemi, hipoksi ve ciddi solunum yetmezliği meydana gelebilir. *D. immitis* beyin, karaciğer, gözler ve periton boşluğu gibi bölgelerde anormal şekilde lokalize olabilir. Diğer organlarda bulgular şekillenebilir. Köpeklerde hastalık bulguları parazit miktarına, bireysel tepkiye ve hayvanın kondüsyonuna bağımlı olarak aylar veya yıllar boyunca görülmeyebilir. Arteriyel hasar en yoğun olarak şiddetli egzersiz yapan köpeklerde görülmektedir.¹⁰⁰

2.5.3. Tanı ve Tedavi

Dirofilariasis teşhisi çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. Morfolojik olarak tanımlanabilen ve kanda dolaşabilen türler Knott'un tekniği ya da filtrasyon testinde olduğu gibi kan yayma ve konsantrasyon yöntemleri kullanılarak teşhis edilebilirler. *D. immitis* için yetişkin dişi nematodların antijenleri tespit edebilecek ELISA ve immünokromatografik testleri bulunmaktadır. Teşhiste birçok enzim ile ilgili immünosorbent tahlil kiti bulunmaktadır. Ayrıca moleküler teknikler (PCR tabanlı yöntemler) teşhiste kesinlik sağlayan alternatif teşhis

yöntemlerinden biridir.¹⁰⁸ *D. immitis* mikrofilerlerinin natif kan kontrolünde görülmesiyle ve çeşitli immunodiagnostik testlerle sağlanır.^{91,109} Pozitif antikor testi etkene maruz kalındığının pozitif antijen testi erişkin kalp kurdunu gösterir.²⁵ Diğer teşhis yöntemi Knott testi veya dolaşımdaki antikorlar ve parazit antijenlerinin belirlenmesi için yapılan seroloji yöntemidir.¹¹⁰

Veteriner hekimler *D. immitis*'in endemik yayılım gösterdiği bölgelerde ikilem yaşamaktadırlar. Bu durumlarda antibiyotik kullanımından kaçınılması gerekse de birçok klinisyen, insan filaryal hastalıklarında alınan olumlu sonuçlar ve *D. immitis*'li köpeklerde yapılan çalışmalardan olumlu sonuçlardan dolayı doksisisiklin kullanmaktadır.¹¹¹ Erişkin parazitlerin operasyon yöntemiyle çıkartılması ve ölümünü sağlayan ilaçların (adulticid) kullanılmasının ardından mikrofilerlerin ölümüne sebep olan microflaricid gibi ilaçların belirlenen şekilde kullanılması önerilir. Ama ergin etkenlerin aynı anda ölmesi, inflamatuvar reaksiyonların şiddetlenmesine sebep olabilir. Bu durumda köpeklerin hayatının riske girmesine neden olabilen ciddi tromboembolizm oluşumuna sebep olabilir.¹¹² *D. immitis*'in erginlerinin tedavisinde etkili olan tek ilaç organoarsenik karışımlardır (thiacetarcamide sodium).¹⁰⁹ Ergin tedavisinden 3-6 hafta sonra mikrofiler sağaltım yapılmaktadır. Bu amaçla dithiazinine, levamisole, fenthion ve ivermektin kullanılabilir. *D. immitis* tedavisi köpeklerde maliyetli olabilmektedir. Kalp kurdu hastalığı orta ila şiddetli olursa hayatı risk oluşturabilen komplikasyonlara neden olabilir. Pnömoniyle ilgili klinik belirti gösteren hastalarda tedavi öncesinde kısa süreli anti-inflamatuvar dozlarda kortikosteroidler kullanılması tedavide yarar sağlar. İlaç uygulamasından sonra 4 ila 6 hafta kafes istirahati gereklidir. Orta ve hafif seyirde prognoz iyidir.¹¹³

Köpek ve kedilerde güvenli, etkili ve kullanışlı kalp kurdu önleyiciler bulunmaktadır. Makrosiklik laktonlar arasında, ivermektin güvenilirliği yüksek ve yetişkin öldürücü aktiviteye sahip olanıdır. Milbemisin oksim etkisi en az olandır. İvermektin'nin etkisi, tedavinin başında etkenin yaşı ile ilgilidir. Tedavinin erken başlanması etkenlerin küçük kalmasına ve yaşam

sürelerinin kısa olmasına neden olmaktadır.¹¹⁴ Tedaviyi geciktirilmesi ise hastalığın ilerlemesine ve kalp kurtlarının büyümesine neden olmaktadır.¹¹⁵ Kalp kurdu tedavisiyle ulaşılmak istenilen amaç, hastanın klinik semptomlarının iyileştirmesi ile genç ve yetişkin etkenleri en az komplikasyonla yok etmektir. Pulmoner tromboemboli sonucudur, ciddi pulmoner etkiler ve hastanın ölümüne neden olabilir¹¹⁶. İvermektin enfeksiyondan 4 ay sonra aylık profilaktik dozla kullanıldığında kalp kurdu enfeksiyonuna karşı milbemis oksim daha etkilidir.¹¹⁷ Köpeklerde *D. immitis*'den korunmak için en sık moksidektin ve ivermektin kullanılır. Kalp kurdunun erişkin formunun sağaltımında genellikle melarsomin kullanılır.¹¹⁸ Bir ay boyunca melarsomin dihidroklorür enjeksiyonu ve makrosiklik lakton uygulamasının köpekleri tüm kalp kurdu evrelerine karşı koruduğu bildirilmektedir.¹¹⁵

2.5.4. Hastalığın Türkiye'deki Durumu

Türkiye'de *D. immitis*'in seroprevalansının belirlenmesi üzere yapılmış çalışmalarda Orta Anadolu Bölgesi'nde %5,8-30, Doğu Anadolu Bölgesi'nde %9,8-17,8, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %3,7-26, Ege Bölgesi'nde %13,9, Marmara Bölgesi'nde ise %0,2-1,5 oranında pozitiflik bildirilmiştir.¹¹⁹ Ayrıca Edirne'de %14,7, Kırklareli'de %11, Tekirdağ'da %1, İstanbul'da %0¹²⁰, Şanlıurfa merkezinde %5, köylerinde %10,5⁹⁹, Afyonkarahisar'da %3,6, Eskişehir'de %1,4¹²¹, Kayseri'de %9,6¹²², Hatay'da %26¹²³, Kocaeli'de %18,3 Ankara'da %14,8, Sakarya'da %12,3, Mersin'de %10,5 ve Erzurum'da %4,4⁴⁷ ve Iğdır'da %40⁶⁵, Elazığ ve çevresinde ise %0-9,1^{91,124} oranında pozitiflik bulunmuştur.

Yukarıda belirten veriler vektör kaynaklı hastalıkların belirlenmesi, kontrol altına alınması ve eradikasyonunun sağlanması için seroprevelans çalışmalarının önemini göstermektedir. Bu çalışmada Türkiye'de Şanlıurfa yöresinde barınakta yaşayan köpeklerde *E. canis*, *Anaplasma* spp, *B. burgdorferi* ve *D. immitis*'in seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Hayvan Materyali

Bu araştırma, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (HADYEK) onayı alınarak yapıldı (Karar No: 2022/3), (Ek-3). Çalışmada materyal olarak Şanlıurfa'da hayvan rehabilitasyon merkezinde geçici süre ikamet eden farklı ırk yaş ve cinsiyetteki, genel durumu iyi, beslenmeye ve çevreye karşı ilgisi normal olan 100 köpek kullanıldı. Kullanılan köpekler randomize olarak seçildi ve köpeklerin yaş tayini, barınak görevlilerinin yönlendirmeleriyle yapıldı. Çalışmada kullanılan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 3.1.'de verildi.

Tablo 3.1 Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri.

İrk	Yaş								Toplam Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez	17	7	16	5	22	3	17	8	95
Tazı	-	1	4	-	-	-	-	-	5
Toplam	17	8	20	5	22	3	17	8	100

3.2. Kan Örneklerinin Alınması

Köpeklerden tek sefer olmak üzere *V. cephalica antebrachii* aracılığıyla kan örnekleri alındı. Kan örnekleri serum tüplerine alındı (Vacutainer, BD-Plymouth, UK). Serum tüplerine alınan kan örnekleri 10 dak/3000 rpm’de santrifüj edilerek serumlar ayrıştırıldı. Elde edilen serum örneklerinde serolojik analizler hemen yapıldı.

3.3. Serolojik Analiz

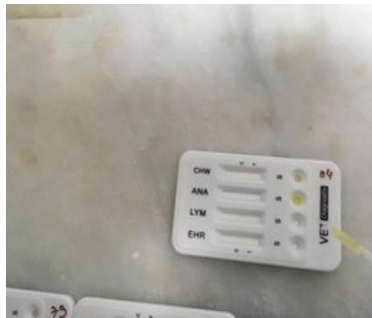
Çalışmada serolojik analizler için immunokromatografik analiz yöntemiyle çalışan hızlı tanı test kiti kullanıldı (Canivet Tick-4 Combo Rapid Test®, Vet Diagnostix; Şekil 3.1). Alınan kan örneklerinden elde edilen serum kullanılarak yapılan analizlerde *D. immitis*’e karşı antijen, *Anaplasma* spp, *E. canis* ve *B. burgdorferi* varlığında ise şekillenen antikorların belirlenmesiyle tanı gerçekleştirildi. Hızlı tanı test kitinin uygulanması, üretici şirketin belirlediği prosedürler kapsamında aşağıda belirtilen şekilde yapıldı.





Şekil 3.1. Analiz için kullanılan kit aparatları ve kullanılan meteryaller.

Anaplasma spp, *E. canis* ve *B. burgdorferi* antikorlarının tespit edilmesi amacıyla test kitindeki numune haznelerine 10 µL serum, tek kullanımlık kapillar tüp kullanılarak eklendi. Ardından test noktalarına 3 damla olmak üzere diluentin analiz sıvısı konularak 10 dakika bekletildi. Test noktalarının bitimindeki alanda iki çizgi meydana gelenler pozitif, bir çizgi meydana gelenler negatif olarak değerlendirmeye alındı. *D. immitis*’e karşı oluşan antijenlerin varlığını belirleyebilmek amacıyla kitte bulunan ilgili bölüme köpeklerin kanından elde edilen serumlar tek kullanımlık damlalık kullanılarak 2 damla serum örneği olacak şekilde damlatıldı. Ardından 10 dakika beklenildi. Sürenin sonunda ilgili bölümde iki çizgi meydana gelenler pozitif, bir çizgi meydana gelenler ise negatif olarak belirlendi (Şekil 3.2).





Şekil 3.2. Kan örneklerinin ve analiz dilüsyonun kite uygulanması

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiki değerlendirmede köpeklerin cinsiyet, ırk ve yaşının *E. canis*, *D. immitis*, *B. burgdorferi* ve *Anaplasma spp*'nin yayılışındaki etkisi Ki-Kare testi kullanılarak değerlendirildi ve anlamlılık düzeyi olarak $P<0.05$ kabul edildi.

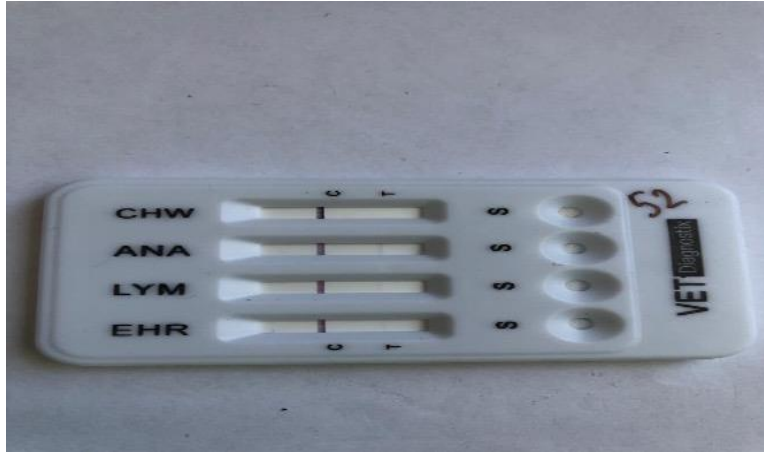
4. BULGULAR

4.1. Hayvan Materyali Bulguları

Çalışma kapsamında kullanılan ve Şanlıurfa hayvan rehabilitasyon merkezinde bulunan 100 köpeğin genel durumlarının iyi, beslenmeye ve çevreye karşı ilgilerinin normal olduğu bu köpeklerin 76'sının dişi, 24'ünün erkek, 95'inin melez, 5'inin de tazı olduğu belirlendi. Ayrıca köpeklerin neredeyse tamamında kene varlığı görüldü.

4.2. *Dirofilaria immitis*

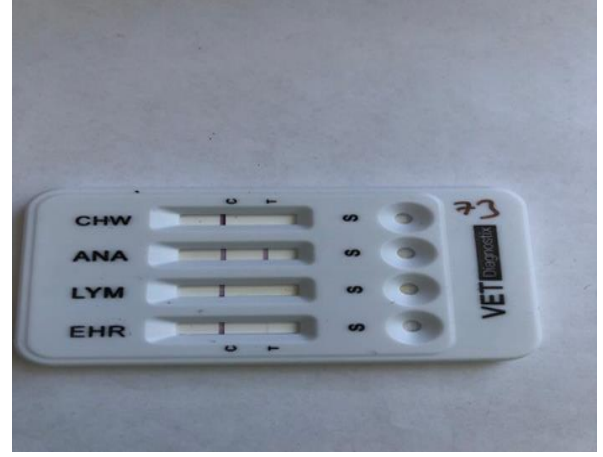
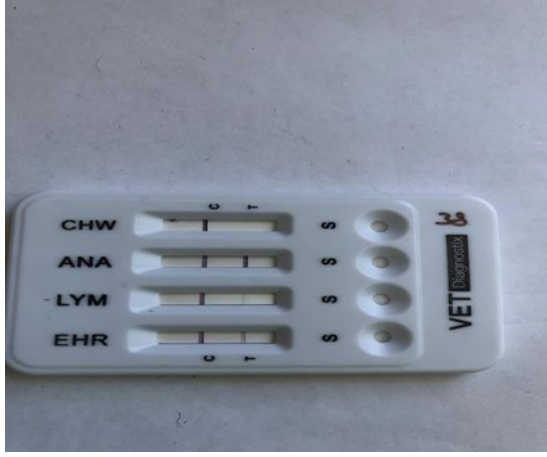
Köpeklerden alınan kan örneklerinden elde edilen serumlar kullanılarak yapılan analizlerde toplam 100 köpeğin hiçbirinde *D. immitis* antijeni tespit edilmedi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. *D. immitis* negatifliği.

4.3. *Anaplasma* spp

Köpeklerin serum örneklerinde yapılan analizlerde toplam 100 köpeğin 65'inde (%65) *Anaplasma* spp antikorı belirlendi (Şekil 4.2).



Şekil 3.2. *Anaplasma* spp. pozitifliği

Anaplasma spp antikorları belirlenen köpeklerde ırk, yaş ve cinsiyet verileri Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2. *Anaplasma* spp antikorları belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri.

İrk	Yaş								Toplam Pozitif Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez (n=95)	8	2	16	2	17	2	13	5	64
Tazı (n=5)	-	-	1	-	-	-	-	-	1

Çalışma sonucunda 1≤ yaş grubunda bulunan 25 köpeğin 10’unda (%40), 1>2≤ yaş grubundaki 25 köpeğin 18’inde (%72), 2>3≤ yaş grubundaki 25 köpeğin 19’unda (%76) ve >3 yaş grubundaki 25 köpeğin ise 18’inde (%72) seropozitiflik belirlendi. Cinsiyete bağlı yapılan değerlendirmede 24 erkek köpeğin 11’inde (%47,8), 76 dişi köpeğin ise 54’ünde (%71,1) seropozitiflik görüldü. Ayrıca ırklara göre yapılan değerlendirmede, 95 melez köpeğin 64’ünde (%68,1), 5 Tazının sadece 1’inde (%20,0) seropozitiflik görüldü. Seropozitifliğin yaşlar arası, cinsiyetler arası ve ırklar arası değerlendirmesinde farkın önemli olduğu görüldü ($P<0.05$).

4.4. Ehrlichia canis

Köpeklerin serum örneklerinde yapılan analizlerde toplam 100 köpeğin 21'inde (%21)

E. canis antikoruna belirlendi (Şekil 4.3.)



Şekil 4.3. *E. canis* pozitifliği

E. canis antikoruna belirlenen köpeklerde ırk, yaş ve cinsiyet verileri Tablo 4.3'de gösterildi.

Tablo 2.3. *E.canis* antikoruna belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri.

İrk	Yaş								Toplam Pozitif Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez (n=95)	1	-	4	-	8	-	6	1	20
Tazı (n=5)	-	-	1	-	-	-	-	-	1

Seropozitif köpekler yaşları baz alınarak incelendiğinde 1≤ yaş aralığındaki 25 köpeğin 1'i (%4), 1>2≤ yaş aralığındaki 25 köpeğin 5'i (%20), 2>3≤ yaş aralığındaki 25 köpeğin 8'i (%32,0), >3 yaş gurubundaki 25 köpeğin ise 7'si(%28,0) seropozitif olarak belirlendi. Köpeklerde yaş aralıklarındaki farkların önemsiz olduğu belirlendi ($P>0.05$). Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede ise 24 erkek köpeğin 1'inde (%4,2), 76 dişi köpeğin ise 20'sinde (%26,3) seropozitiflik belirlendi ve farkın anlamlı olduğu görüldü ($P<0.05$). İrklara bağlı değerlendirmede 95 melez köpeğin 19'unda (%20), 5 Tazının sadece 1'inde (%20) seropozitiflik görüldü ve farkın anlamlı olmadığı belirlendi ($P>0.05$).

4.5. *Borrelia burgdorferi*

Köpeklerin serum örneklerinde yapılan analizlerde toplam 100 köpeğin 4'ünde (%4) *B. burgdorferi* antikorı belirlendi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. *B. burgdorferi* pozitifliği.

B. burgdorferi antikorı belirlenen köpeklerde ırk, yaş ve cinsiyet verileri Tablo 4.4'de gösterildi.

Tablo 4.4. *B. burgdorferi* antikorı belirlenen köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet verileri.

İrk	Yaş								Toplam Pozitif Sayı
	1≤		1>2≤		2>3≤		>3		
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	
Melez (n=95)	-	-	1	-	2	-	1	-	4
Tazı (n=5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çalışma kapsamında örnek alınan 1≤ yaştaki 25 köpeğin hiçbirinde (%0) pozitiflik belirlenmezken, hem 1>2≤ hem de >3 yaş grubundaki 25 köpeğin 1'inde (%4), 2>3≤ yaş grubundaki 25 köpeğin ise 2'sinde (%8) pozitiflik belirlendi. Seropozitiflik görülen köpekler yaşlara göre değerlendirildiğinde farkın önemli olmadığı belirlendi ($P>0.05$). Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede, erkek olan 24 köpeğin hiçbirinde (%0) seropozitiflik görülmezken 76 dişi köpeğin ise 4'ünde (%5,3) seropozitiflik görüldü. Seropozitiflik cinsiyetler arası

karşılaştırıldığında farkın önemli olduğu belirlendi ($P<0.05$). Irklara göre yapılan değerlendirmede 95 melez köpeğin 4'ünde (%4,2) seropozitiflik belirlenirken, 5 Tazının ise hiçbirinde (%0) seropozitiflik belirlenmedi. Irklar arası seropozitiflikte, farkın olmadığı görüldü ($P>0.05$).



5. TARTIŞMA

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklarda virüsler ve bakteriler gibi önemli patojenler; helmintler, bitler, keneler, sivrisinekler ve eklem bacaklılarla aktarılabilir.^{125,126,127,128} Vektör kaynaklı patojenlerden keneler, sivrisinekler ve pirelerle taşınanları hayvan ve insan refahı için doğrudan tehdit oluşturduğu için küresel öneme sahip zoonozlardır.^{127,129,130} Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklara sebep olan patojenlerin bilinmesi tedavi yöntemini belirlenmesinde ve uygulanmasında ayrıca hastalık öncesinde ve sonrasında koruma protokolünün oluşturulmasında önemlidir.^{131,132}

Dünya ve Avrupa genelinde vektörlerin sebep olduğu hastalıkların oluşma sıklığının arttığı görülmektedir.¹³³ Vektörlerle taşınan hastalıkların atmosferde oluşan değişimler ve iklim değişiklikleri, yaşam alanı değişiklikleri, kentleşme, küreselleşme, seyahat, ticaret, göçmen kuşlar ve insan hareketleri gibi faktörlerden etkilendiği bilinmektedir.^{134,135,136} Vektör kaynaklı hastalıkların yayılmalarının hızlı olması bu konuda devamlı veri güncellenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.¹³⁷

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklar uygun ortam koşulları sebebiyle tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygındır.¹³⁸ Vektör miktarını azaltmaya yönelik ya da konakçının yalnız kemoterapi yöntemiyle tedavi edilmeye çalışılması uzun vadede etkisi düşük olan yaklaşımlardır.¹³⁹ Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklar, köpek ve halk sağlığının korumasında önemlidir.¹⁴⁰

Dünya’da vektör kaynaklı hastalıklara sebep olan patojenlerin arttığı görülebilmektedir.¹⁴¹ CVBD'lerin kontrolünde patojenlerin bulaşabilecekleri vektörlerin dağılımına ve enfekte olmuş hayvanlarda oluşan enfeksiyonun ilerleyişi gözetilerek bütünsel biçimde yaklaşımla incelenmesi gerekmektedir.¹⁴² Yukarıda bahsedilmiş olan koşullar göz önünde bulundurularak vektör kaynaklı hastalıkların seroprevelansının araştırılan bölgenin

farklı kesimlerinde değişik sonuç verdiği, bunun muhtemel sebebinin bölgelerde görölen farklı çevresel koşullar ve hastalığa sebep olan vektörlerin varlığı olduğu düşünölebilir.¹⁴⁰

Köpeklerde vektör kaynaklı etkenlerden bakteri türleri olarak *E. canis*, *B. burgdorferi* ve *Anaplasma* spp, nematod türlerinden ise *D. immitis* en önemlisidir.¹⁴³ Köpeklerde hastalıklara sebep olan Anaplasmataceae familyasının üyeleri *E. canis*, *A. platys* ve *A. phagocytophilum*'dur.¹⁴⁴ *A. phagocytophilum* köpek granölositik anaplazmozuna²² *A. platys* köpeklerde siklik trombositopeniye sebep olmaktadır.²⁶ Köpeklerde anaplazma hastalıklarında genellikle akut başlayan ateş, uyuşuklukla beraber depresyon görölmektedir. İştah azalması, anoreksi ve kilo kaybı da görölmektedir. Spesifik bulgular bulunmayabilir.^{21,145} *A. platys* semptomları lenfadenopati, topallık, trombositopeni ve anemiye içermektedir.¹⁶ *B. burgdorferi* zoonoz özellik göstermektedir ve lyme borreliosisine neden olmaktadır. Klinik belirtiler arasında poliartrit ve glomerölopati yer almaktadır.⁸¹ Dirofilariasis, farklı klinik etkileri olan köpek, kedi ve insan gibi konakçılara adaptasyon sağlamış ve *D. immitis* ve *D. repens* adında iki ana filaryal türü kapsayan zoonotik bir yapıdır.^{100,146} *D. immitis*, köpeklerde kalp kurdu hastalığına sebep olur. Kalp kurdu hastalığı genellikle ölümcöldür ve kronik seyirlidir.¹⁴⁷ Kalp kurdu enfeksiyonu önlenabilir ve hayvan enfeksiyona yakalandığında kalp kurdu hastalığı yaşamı tehdit edebilen komplikasyonlar oluşabilir.¹⁴⁸

Dünyada ve ölkemizde köpeklerde farklı tanı teknikleri kullanılarak *D. immitis*'in seroprevalansı hakkında birçok araştırma yapılmıştır. Alınan sonuçlar incelendiğinde yayılımın ve hastalık oluşum sıklığının dünyada genelinde farklılık gösterdiği görölmüştür. Otranto'da *D. immitis*, vahşi kanid karkaslarının %4,8'inde görölmüştür.¹⁴⁹ İran'da %4-10 oranında pozitiflik bulunmuştur.¹⁵⁰ Portekiz'de yapılan bir çalışmada 878 köpekten %8,8'i *D. immitis* antijeni için pozitif sonuç vermiştir.¹⁵¹ Brezilya Santa Catarina ve Laguna'da *D. immitis* seroprevalansı ve risk faktörleri üzerine yapılan çalışmada %4,62 oranında pozitiflik bulunmuştur.⁹⁰ Yine bu oran Çin'de %1,17-2,¹⁵² Meksika'da %8,9 olarak belirlenmiştir.¹⁵³

Türkiye’de köpeklerde *D. immitis* yayılımı ve hastalık faktörlerinin belirlenmesi için yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Trakya bölgesi’nde barınaklarda yapılan çalışmada Edirne’de %14,7, Kırklareli’nde %11, Tekirdağ’da %1 ve İstanbul’da %0,¹²⁰ Afyonkarahisar’da %3,6, Eskişehir’de %1,4,¹²¹ Kayseri’de %9,6,¹²² Hatay’da %26,¹²³ Erzurum’da %4,4,⁴⁷ Iğdır’da %40,⁶⁵ Kocaeli’nde %18,3, Ankara’da %14,8, Sakarya’da %12,3, Mersin’de %10,5 Elâzığ ilinde ise %0¹²⁴ oranında seropozitiflik bulunmuştur. Türkiye’de yapılan çalışmalarda konu ile ilgili bölgesel olarak değerlendirmeler de yapılmış ve köpeklerde seropozitiflik oranının Orta Anadolu Bölgesi’nde %5,8-30, Doğu Anadolu Bölgesi’nde %9,8-17,8, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde %3,7-26, Ege Bölgesi’nde %13,9 Marmara Bölgesi’nde ise %0,2-1,5 olarak görüldüğü bildirilmiştir.¹¹⁹ Türkiye’nin kuzeydoğusunda yapılan ve CVBD’lere sebep olan patojenlerin prevalansının tespit edilmesi ve moleküler karakterizasyonun belirlenebilmesi için yapılan çalışmada ise *D. immitis* seropozitifliği %1,5 olarak bulunmuştur.¹⁵⁴ Diğer taraftan Sevgili ve Balıkcı,⁹¹ Elâzığ ve çevresinde yaptıkları bir araştırmada seropozitifliği Sivrice’de %20, Keban’da %20 ve Kovancılar’da ise %13,3 olarak belirlemişler, bu duruma sulak ve yeşil örtünün fazlalığının neden olabileceğini bildirmişlerdir. Su akıntıları, bitki örtüsü gibi ekolojik faktörlerin *D. immitis*’in yayılımında rol oynadığı da bildirilmektedir.¹⁵⁵ Şanlıurfa’da 2004 yılında *D. immitis* yaygınlığının belirlenmesi için köpeklerde yapılan çalışmada şehir merkezinde %5,5 merkeze bağlı köylerde %10,5 oranında seropozitiflik belirlenmiştir.⁹⁹ Yine Şanlıurfa’da barınak köpekleri üzerinde yürütülen bu çalışmada ise örnekleme yapılan 100 köpekte *D. immitis* seropozitifliği belirlenmemiştir. Bu çalışmanın verilerine benzer şekilde Çakıroğlu ve Meral¹⁵⁶, Samsun bölgesinde köpeklerde köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfestasyonu insidansını inceledikleri çalışmalarında 100 köpek değerlendirmişler ve hiç pozitiflik bulamamışlardır. Çakıroğlu ve Meral¹⁵⁶, bu durumun Samsun’da *D. immitis* enfestasyonunun hiç olmadığı anlamına gelmediğini, endemik olmayan alanlarda negatif sonuçlar alınabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da pozitiflik

alınmaması, örnekleme yapılan köpeklerin etkene maruz kalmamış olabileceği gibi yine Çakıroğlu ve Meral'in¹⁵⁶ belirttiği gibi konakçıda parazitin çok az sayıda bulunmasının da neden olabileceği tarafımızca değerlendirilmiştir. Dolayısıyla elde ettiğimiz sonuç, Şanlıurfa yöresinde *D. immitis* enfestasyonunun hiç olmadığı ya da çok düşük olduğu anlamına gelmemektedir. Şanlıurfa'da daha önce yapılmış bir çalışmada şehir merkezinde %5,5 merkeze bağlı köylerde %10,5 oranında seropozitiflik belirlenmiş olması⁹⁹ bu kanıyı destekler niteliktedir. Kaldı ki köpek enfeksiyonlarının %20-30'unda mikrofilerlerin dahi görülemeyebileceği belirtilmektedir.^{157,158} Tüm bu verilerden Şanlıurfa yöresinde köpeklerde *D. immitis* seroprevalansının tam anlamıyla belirlenebilmesi için daha fazla sayıda çalışma yapılması gerektiği gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Köpeklerde *D. immitis* seroprevalansı cinsiyetler arası değerlendirildiğinde, birbirinden farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Şöyle ki; cinsiyetler arası bir fark olmadığını belirten çalışmalar olmakla birlikte,^{154,159,160} bazı çalışmalarda dişi köpeklerde daha yüksek,^{65,123,161} bazı çalışmalarda ise erkek köpeklerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.^{47,91,122,162,163,164} *D. immitis* seroprevalansı yaşa göre incelendiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Seroprevalansın yaşa göre değişmediği savunulduğu gibi,^{154,165} yaşın artmasıyla birlikte seropozitifliğin de arttığı bildirilmiştir.^{47,91,166} Bunun nedeni ise, yaş ilerledikçe etkene maruz kalma riskinin daha fazla olması şeklinde açıklanmıştır.¹⁶⁷ *D. immitis* seroprevalansı ırklara göre değerlendirildiğinde; bazı çalışmalarda ırk predispozisyonu olmadığı belirtilirken^{160,165} diğer çalışmalarda iri cüsseli köpeklerde olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^{47,122,123}

Köpeklerde *A. platys* ve *A. phagocytophilum*'un seroprevalansının tespit edilmesi ve yayılımının belirlenmesi için dünyada ve ülkemizde farklı tanı yöntemleri kullanılarak birçok çalışma yapılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Suudi Arabistan'da *A. platys* %57,1¹⁶⁸ Almanya'da *A. platys* %2,5, *A. phagocytophilum* %0,3,¹⁶⁹ Sicilya'da ise *A. platys* seroprevalansı %4 olarak bulunmuştur.¹⁵¹ Malezya'da yapılan bir çalışmada köpeklerde

Anaplasma spp seropozitifliği %29¹⁷⁰, Sırbistan'da %15,5,¹⁷¹ Güney Portekiz'de %1,9,¹⁷² Meksika'da %16,4,¹⁵³ Nikaragua'da ise bu oran %28,6¹⁷³ olarak tespit edilmiştir.

Türkiye'de köpeklerde *Anaplasma* spp'nin seroprevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Ege bölgesinde 371 köpek üzerindeki çalışmada %39,⁴⁵ Erzurum'da %0,8,⁴⁷ Siirt'te ise %10 seropozitiflik bulunmuştur. Trakya'da barınaklarda 450 köpekte kene kaynaklı hastalıklarının belirlenmesi için yapılan çalışmada *Anaplasma* spp. seroprevalansı %21,6 olarak belirlenmiştir.¹⁷⁴ Aktaş ve ark.¹⁷² Sakarya, Kocaeli, Mersin, Giresun, İzmir, Elazığ, Diyarbakır, Erzurum, Ankara ve Nevşehir olmak üzere 10 ili kapsayan çalışmalarında *A. platys* seroprevalansını %0,5 olarak belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada elde edilen veriler *Anaplasma* spp yönüyle değerlendirildiğinde %65 oranında seropozitiflik belirlenmiş olup, yukarıdaki verilerle karşılaştırıldığında bu oranın çok yüksek olduğu anlaşılmıştır. *Anaplasma* spp'nin seroprevalansının tespit edilmesi için yapılan çalışmalarda alınan örnek sayısı, analiz yöntemi ve kene yoğunluğunun ulaşılan sonucu etkileyebileceği belirtilmiştir.^{176,177} Çalışmamızda örnek alınan hayvanların neredeyse tamamında kene bulunması ve ortam koşullarının kene için kolaylık sağlaması bu görüşü ve elde edilen seropozitifliğin yüksekliğini desteklemektedir.

Köpeklerde *Anaplasma* spp. seroprevalansının değerlendirilmesinde yaş, cinsiyet, ırk ve yaşam biçimi noktasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı bildirilmiştir.^{140,178,179} Bunun yanı sıra seropozitifliğin yaşlı köpeklerde daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır.^{180,181,182} Demir ve Aktaş⁴⁷ Erzurum'da yaptıkları araştırmada köpeklerde *Anaplasma* spp'ye karşı seropozitiflik belirlenen 2 köpeğin ikisinin de yaşlarının 3'ten büyük olduğunu, birinin cinsiyetinin erkek, diğerinin ise dişi olduğunu belirlemişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise seropozitiflik yaşlara göre değerlendirildiğinde en yüksek pozitiflik 2>3≤ yaş grubunda belirlenmiş olup ayrıca bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. Mevcut duruma bu gruptaki köpeklerin enfekte kenelere maruz kalması sebebiyet vermiş

olabilir. Seropozitifliğin cinsiyetler arasında önemli olmadığı belirtilmektedir.^{140,180,181,182,183}

Bu bildirimin aksine, sunulan çalışmada istatistiksel olarak da anlamlı bir şekilde dişilerde daha yüksek oranda pozitiflik belirlenmiş olup, bu durumun muhtemel nedeni, çalışma kapsamında kullanılan dişi köpek sayısının daha fazla olmasıdır. Benzer şekilde seropozitifliğin ırklar arası da önemli olmadığı belirtilmesine rağmen,^{140,178,179} sunulan çalışmada pozitifliğin melezlerde daha yüksek olması ve bu yüksekliğin de istatistiksel olarak anlamlı olması, çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin çok önemli bir kısmının melez olmasından kaynaklanmış olması muhtemeldir. Ayrıca bu çalışmada *Anaplasma* spp'ye karşı belirlenen yüksek seropozitifliğe bölge ikliminin uygun olması, bitki popülasyonunun yoğunluğu ve kene enfestasyonunun varlığı uygun koşulları oluşturduğu düşünülmektedir.

Köpeklerde *E. canis* seroprevalansını tespit için farklı test yöntemleri kullanılarak farklı ülkelerde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Bu oran Bulgaristan'da %37,5¹⁸⁴ Brezilya'da %23,7¹⁸⁵, Filipinler'de %2,85,¹⁸⁶ Amerika'da %2,4,¹⁸⁷ Malezya'da %33,¹⁸⁸ Hırvatistan'da %0,46,¹⁸⁹ Çin'de %2,17,¹⁵² Güney Portekiz'de %0,8,¹⁷² Meksika'da ise %51¹⁵³ olarak bulunmuştur. İran'ın Kuzey Doğusu'nda 2009-2010 yılları arasında köpeklerde *E. canis* seroprevalansı ve risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmada, köpek monositik ehrlichiosis'in serolojik kanıtları ilk kez tanımlanmıştır. İncelenen köpeklerin anti-*E. canis* antikorlarının prevalansı düşük olarak belirlenmiştir.¹⁹⁰ Nikaragua'da Köpeklerde yapılan çalışmada *Ehrlichia* spp'ye karşı antikorlar ise %62,9 olarak tespit edilmiştir.¹⁷³

Türkiye'de *E. canis*'in varlığı serolojik testlerle ortaya konmuştur.¹⁹¹ Yine yapılan araştırmalarda *E. canis*'in varlığı moleküler olarak da belirlenmiştir.¹⁸³ *E. canis*'in seroprevalansının ortaya konması amacıyla yapılan çalışmalarda Antalya'da %14,4⁶⁶ ve %17,77⁴⁸ olarak bulunurken, Diyarbakır'da %4,8¹⁹² ve Uşak'ta ise %7¹⁹³ olarak bulunmuştur. Ayrıca Ege'de %41,5,⁴⁵ Aydın'da ise %7 oranında seropozitiflik belirlenmiştir.⁶⁷ Sinop'ta 93 köpek üzerinde yapılan çalışmada %18,28 *E. canis* seropozitifliği görülmüştür.⁶⁴ Iğdır'da

yapılmış bir çalışmada ise bu oran %1 olarak belirlenmiştir.⁶⁵ Türkiye'nin kuzeydoğusunda Erzurum'da yapılan ve CVBD'lere sebep olan patojenlerin prevalansının tespit edilmesi ve moleküler karakterizasyonun belirlenebilmesi için gerçekleştirilen çalışmada *E. canis* seropozitifliği %9,8¹⁵⁴ olarak belirlenirken, Demir ve Aktaş⁴⁷ ise yine Erzurum'da yaptıkları araştırmada örnekleme yaptıkları köpeklerde herhangi bir seropozitiflik belirlememişlerdir. Şanlıurfa'da barınak köpekleri üzerinde yürütülen bu çalışmada ise *E. canis*'e karşı %20 oranında seropozitiflik belirlenmiş olup, Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu oranın yüksek olduğu görülmektedir. Seroprevalans oranlarının çeşitlilik göstermesinin muhtemel nedeni ise Ansari-Mood ve ark. nın¹⁷¹ belirttiği gibi kene enfestasyonuna maruz kalma, seçilen popülasyon, iklim ve tercih edilen tanı yöntemlerinin farklılığı olabilir.

İrk, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerin köpeklerde *E. canis* seropozitifliği ile ilişkilerinin belirlenmesi üzere yapılmış çalışmalarda seropozitifliğin yaşlı köpeklerde daha yüksek olduğu belirtildiği gibi,¹⁹⁰ 6 aylıktan küçüklerde daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır.¹⁹⁴ Diğer taraftan seropozitiflikte ırk ve cinsiyetler arası bir fark olmadığını belirten çalışmalar bulunmakla birlikte,^{64,140,154,166,191,195} erkek köpeklerde seroprevalansın daha yüksek olduğunu belirten araştırmalar da mevcuttur.^{196,197} Sunulan çalışmada elde edilen verilerde yukarıdaki bildirimlere benzer şekilde ırk ve yaşlar arasında seropozitiflik yönüyle bir fark olmadığı belirlenmiştir. Seropozitiflik cinsiyetler arası değerlendirildiğinde ise dişilerde oranın daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin de istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. Bu durumun da muhtemel nedeninin, örneklem yapılan dişi köpek sayısının fazlalığı ve/veya dişilerin etkene maruz kalma oranının daha yüksek olmasıdır.

Dünyada köpeklerde *B. burgdorferi* 'nin yayılımı farklılıklar göstermektedir. Kanada'da yapılan çalışmada *B. burgdorferi* seropozitifliğinin %0,72-%2,5 olduğu belirlenmiştir.^{184, 198}

Bu oran İran'da %8,1,¹⁹⁹ Brezilya'da %9,7,²⁰⁰ Sırbistan'da %24,7,²⁰¹ Gürcistan'da %0,65,²⁰² Çin'de %0.17,¹⁵² Güney Portekiz'de %3,1¹⁷² İtalya'da ise yapılan 2 ayrı çalışmada %0,3-1.47^{203,204} olarak bulunmuştur. Mısır'da 2021 yılında yapılan çalışma *B. burgdorferi* seroprevalans oranının nispeten düşük olduğunu göstermiştir ancak kene enfestasyon oranının evcil hayvanlarda yüksek prevalans gösterdiğini ortaya koymuştur.²⁰⁵

Türkiye'de köpeklerde *B. burgdorferi*'nin araştırılmasına yönelik çalışmalar az sayıdadır ve ulaşılan veriler değişik sonuçlar içermektedir. *B. burgdorferi* Lyme borreliosis hastalığına sebep olmaktadır. Bu hastalık zoonoz karakter göstermektedir ve *I. scapularis* ve *I. pacificus* keneleriyle bulaşan yaygın görülen bir spirokettir.²⁰⁶ Enfekte köpeklerin sadece %5-10'unda klinik belirtiler görülmektedir.⁴² Sinop'ta köpeklerde yapılan çalışmada *B. burgdorferi* seropozitifliği %23,2¹⁸³, Ege bölgesi'nde %0,7¹¹, Bursa'da %23,2¹⁹², İzmir'de %5,4,⁸⁴ Samsun'da %7,⁷⁶ Aydın'da %35 olarak bulunmuştur.⁸⁵ Trakya'da barınaklarda 450 köpek'de kene kaynaklı hastalıklarının belirlenmesi için yapılan çalışmada *B. burgdorferi* seropozitifliği %38 olarak bulunmuştur.¹⁷⁴ Altas ve ark'nın¹⁹⁸ 2013 yılında 50 köpek üzerinde Şanlıurfa'da yaptıkları araştırmada ise köpeklerin hiçbirinde seropozitiflik belirlenmemiştir. Sunulan çalışmada ise seropozitiflik %4 olarak belirlenmiş olup bu sonuç daha önce yapılan çalışmanın aksine Şanlıurfa'da seropozitif köpeklerin varlığını göstermiştir. Türkiye genelinde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında ise elde edilen pozitifliğin düşük olduğu görülmüştür. Seropozitifliğin düşüklüğü ya da yokluğu, çalışmada kullanılan örnek sayısı ve maruz kalınan enfekte kene oranı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.^{198,207} Sunulan çalışmada da seropozitifliğin düşüklüğünün nedeni, örneklem sayısı ve köpeklerin maruz kaldığı enfekte kene sayısı ile alakalı olabileceği değerlendirilmiştir. Ayrıca Sarı ve ark.⁶⁵ Iğdır yöresinde sahipli 100 köpek üzerinde yürüttükleri araştırmada, hiçbir köpekte *B. burgdorferi*'ye karşı pozitiflik belirlemedi, bu durumu da Iğdır ilinde köpeklerde *B. burgdorferi*'ye aracılık eden vektör kene türünün olmaması şeklinde yorumlamışlardır.

Köpeklerde *B. burgdorferi*'ye karşı ırk predispozisyonu olduğunu belirten araştırmalar olmakla birlikte²⁰⁸, olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır.²⁰⁹ Sunulan çalışmada elde edilen veriler *B. burgdorferi* seropozitif olan köpeklerde ırk yönüyle yapılan değerlendirmede bir fark olmadığı sonucuna ulaşmıştır.

Diğer taraftan Olson ve ark.'ları²⁰⁹ köpeklerde yaşam tarzının, yaş ve cinsiyetin *B. burgdorferi* için bir predispozan faktör olmadığı sonucuna varmıştır. Galluzzo ve ark.²¹⁰ ise erkeklerde dişilere oranla riskin yaklaşık olarak beş kat daha fazla olduğunu bulmuştur. Sunulan çalışmada seropozitiflik oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde pozitiflik oranının dişilerde daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin de istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. Dişilerde elde edilen pozitiflik oranının yüksek olması örneklem alınan dişi hayvan sayısının fazla olmasından kaynaklanması muhtemeldir.

Merino ve ark.²¹¹ yaptıkları çalışmada *B. burgdorferi*'ye karşı seropozitiflik görülen köpeklerin tamamının 1 yaş üzerinde olduğunu belirlemişlerdir. Farkas ve ark.²⁰⁷ ise seropozitifliğin köpeklerde yaş ile birlikte artış gösterdiğini, bunun nedenini yaşın artmasıyla birlikte etkene maruz kalma riskinin de artması şeklinde açıklamışlardır. Sunulan çalışmada veriler yaşa göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak bir fark olmasa da tüm pozitifliklerin Merino ve ark.'nın²¹¹ belirttiği gibi 1 yaş üzerinde olduğu görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Şanlıurfa ilinde hayvan barınağında yaşayan ve çalışma kapsamına dahil edilen köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *D. immitis*'e karşı antijen varlığı belirlenmemiştir.

2. Şanlıurfa ilinde hayvan barınağında yaşayan ve çalışma kapsamına dahil edilen köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *Anaplasma spp*'ye karşı %65 gibi yüksek bir oranda antikor varlığı belirlenmiştir.

3. Şanlıurfa ilinde hayvan barınağında yaşayan ve çalışma kapsamına dahil edilen köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *E. canis*'e karşı %21 antikor varlığı belirlenmiştir.

4. Şanlıurfa ilinde hayvan barınağında yaşayan ve çalışma kapsamına dahil edilen köpeklerde immunokromatografik analiz prensibi ile çalışan rapid test kiti kullanılarak yapılan analizlerde *B. burgdorferi*'ye karşı %4 antikor varlığı belirlenmiştir.

5. Sunulan çalışmadan elde edilen serolojik veriler Şanlıurfa ilinde hayvan barınağında yaşayan köpeklerde *Anaplazmozis Ehrlichiosiz* ve *Lyme* gibi bazı vektör kaynaklı hastalıkların görüldüğü, bu hastalıkların Şanlıurfa yöresindeki yaygınlığının önlenmesi için koruma ve kontrol önlemlerinin alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.

6. Anaplazmozis Ehrlichiosiz ve Lyme gibi bazı vektör kaynaklı hastalıkların Şanlıurfa yöresindeki köpeklerde yaygınlığının önlenmesi için koruma ve kontrol önlemleri adına periyodik olarak kene mücadelesi yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kılıç M, Aslan D, Akın L. Vector-Borne Diseases: Looking at the global picture with data from Turkey. *sürekli tıp eğitimi 2015*.
2. Krämer F, Schaper R, Schunack B, Połozowski A, Piekarska J, Szwedko A, Jodies R, Kowalska D, Schüpbach D, Pantchev D. Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. *Parasitol Res*, 2014 Sep, 113,9:3229-39.
3. Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends Parasitol* 2001, 17: 74-80.
4. Gültekin M, Erdoğan H, Erdoğan S, Ural K. Vektör aracılıklı enfeksiyöz hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics*, 2018, 4,1, 57-62.
5. Uruç B. Tekirdağ'da köpeklerde kene enfestasyonu karakteristiğinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tez 2018*.
6. İnci A, Düzlü Ö. Vektörler ve vektörlerle bulaşan hastalıklar *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2009, 6,1,53-63.
7. Bajer A, Kowalec M, Levytska AV, Mierzejewska EJ, Alsarraf M, Poliukhovych V, Rodo A, Wężyk D, Szarek DD. Tick-Borne Pathogens, *Babesia spp.* and *Borrelia burgdorferi* s.l. Sled and Companion Dogs from Central and North-Eastern Europe. *Pathogens*, 2022 Apr 21;11,5:499.
8. Defaye B, Moutailler S, Pasqualini V, Quilichini Y. A Systematic Review of the Distribution of Tick-Borne Pathogens in Wild Animals and Their Ticks in the Mediterranean Rim between 2000 and 2021 *Microorganisms*, Sep2022, 10,9:1858.

9. Defaye B, Moutailler S, Pasqualini V, Quilichini Y. Distribution of Tick-Borne Pathogens in Domestic Animals and Their Ticks in the Countries of the Mediterranean Basin between 2000 and 2021: A Systematic Review *Microorganisms*, 2022 Jun, 16;10,6:1236.
10. Tunç HÖ, Aktaş MS. Türkiye’de köpeklerle kene aracılığıyla bulaşan hastalıklar. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 2016, 13,3, 223-230.
11. Düzlü Ö, İnci A, Yıldırım A, Önder Z, Çiloğlu A. Köpeklerde kene kaynaklı bazı protozoon ve rickettsial enfeksiyonların Real Time PCR ile araştırılması ve saptanan izolatların moleküler karakterizasyonları. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2014, 61, 275-282.
12. Răileanu C, Tauchmann O, Vasić A, Wöhnke E, Silaghi C. *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*) identification and survey of tick-borne encephalitis virus in ticks from north-eastern Germany. *Parasit Vectors*, 2020 Feb, 27;13,1:106.
13. Dantas-Torres F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. *Vet Parasitol*, 2008 Apr 15, 152,3-4:173-85.
14. Low VL, Prakash BK. Malezya Yarımadasında kahverengi köpek kenesi *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*'nun ilk genetik karakterizasyonu. *Acarol*, 2018, 75, 299–307.
15. Snellgrove AN, Krapivunaya I, Ford SL, Stanley HM, Wickson AG, Hartzer KL, Levin ML. Vector competence of *Rhipicephalus sanguineus sensu stricto* for *Anaplasma platys*. *Ticks Tick Borne Dis*, 2020 Nov, 11,6, 101517.
16. Khatat SE, Daminet S, Kachani M, Leutenegger CM, Duchateau L, El Amri H, Hing M, Azrib R, Sahibi H. *Anaplasma spp.* in dogs and owners in north-western Morocco. *Parasit Vectors*, 2017 Apr, 24;10,1, 202.

17. Abarca K, López J, Perret C, Guerrero J, Godoy P, Veloz A, Valiente-Echeverría F, León U, Gutjahr C, Azócar T. *Anaplasma platys* in dogs, Chile. *Emerg Infect Dis*, 2007 Sep, 13,9,1392-5.
18. Selim A, Almohammed H, Abdelhady A, Alouffi A, Alshammari FA. Molecular Detection And Risk Factors For *Anaplasma Platys* Infection In Dogs From Egypt. *Parasit Vectors*, 2021 Aug, 26;14, 1,429.
19. Kuçlu Ö, Dik B. Türkiye'nin Batı Karadeniz bölgesi sivrisinek (Diptera: Culicidae) faunası. *Turkiye Parazitoloj Dergisi*, 2018, 42,138 143.
20. Polat Y, Yanıkoğlu A, Çetin H. İklim değişikliğinin sivrisinek kaynaklı hastalıklar üzerine etkisi. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C- Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 2017, 55 - 63.
21. Atif FA, Mehnaz S, Qamar MF, Roheen T, Sajid MS, Ehtisham-Ul-Haque S, Kashif M, Ben Said M. Epidemiology, Diagnosis, and Control of Canine Infectious Cyclic Thrombocytopenia and Granulocytic Anaplasmosis: Emerging Diseases of Veterinary and Public Health Significance. *Vet Sci*, 2021 Dec 8, 8, 12, 312.
22. Víchová B, Majláthová V, Nováková M, Stanko M, Hviščová I, Pangráčová L, Chrudimský T, Čurlík J, Petko B. *Anaplasma* infections in ticks and reservoir host from Slovakia. *Infect Genet Evol*, 2014 Mar, 22:265-72.
23. Petruccelli A, Ferrara G, Iovane G, Schettini R, Ciarcia R, Caputo V, Pompameo M, Pagnini U, Montagnaro S. Affiliations expand. Seroprevalence of *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and *Dirofilaria immitis* in Stray Dogs, from 2016 to 2019, in Southern Italy. *Animals (Basel)*, 2020 Dec 23,11,1:9.
24. Matei LM, D'Amico G, Yao PK, Ionică AM, Kanyari PWN, Daskalaki AA, Dumitrache MO, Sándor AD, Gherman CM, Qablan M, Modrý D, Dan A. Molecular detection of

- Anaplasma platys* infection in free-roaming dogs and ticks from Kenya and Ivory Coast., *Parasit Vectors*, 2016 Mar, 16;9:157.
25. Aytuğ N. *Köpek ve kedilerin İç Hastalıkları 'klinik el kitabı' 2. baskı.* malatya: medipres matbaacılık ltd şti, ekim 2012.
 26. Gantaa G, Alhassana A, Hovea P, Sharma B, Matthew-Belmar V, Karasek I, Lanza-Pereab M, Werners AH, Roman MJW. Molecular detection and characterization of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from the Caribbean. *Ticks Tick Borne Dis*, 2021 Jul, 12, 4,101727.
 27. Santos CBSHA, Navarrete MG, Ribeiro CCDUR , Gonzalez BC, Zaldivar MF, Pires MS, Costa MPRL, Gabriela L. Molecular detection and characterization of *Anaplasma platys* in dogs and ticks in Cuba, *Ticks Tick Borne Dis*, 2016 Jul, 7, 5, 938-944.
 28. Tommasi ASD, Baneth G, Breitschwerdt EB, Stanneck D, Dantas-Torres F, Otranto D, Caprariis D. *Anaplasma platys* in bone marrow megakaryocytes of young dogs. *J Clin Microbiol*, 2014 Jun, 52,6:2231-4.
 29. Russel A, Prusinski M, Sommer J, O'Connor C, Beyaz J, Falco R, Kokas J, Vinci V, Gall W, Tober K, Haight J, Oliver JA, Meehan L, Sporn LA. Epidemiology and Spatial Emergence of Anaplasmosis, New York, USA, 2010–2018. *Emerg Infect Dis*, 2021 Aug, 27, 8, 2154-2162.
 30. Khatat SE, Culang D, Gara-Boivin C. Granulocytic anaplasmosis in 2 dogs from Quebec. *Can Vet J*, 2018 Jun, 59, 6: 663-667.
 31. Matei LA, Ionică AM, D'Amico G, Corduneanu A, Daskalaki AA, Lefkaditis M, Mihalca. Altitude AD-Dependent prevalence of canine granulocytic anaplasmosis in Romania. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2017 Feb, 17, 2,147-151.

32. Değer B, Oğuz S. PCR detection of *Anaplasma phagocytophilum* in stray dogs in Batman, Turkey. *Van Vet J*, 2019, 30, 3, 183-185.
33. Mowla SJ, Drexler NA, Cherry CC, Annambholta PD, Kracalik IT, Basavaraju SV. Ehrlichiosis and Anaplasmosis among Transfusion and Transplant Recipients in the United States. *Emerg Infect Dis*, 2021 Nov, 27, 11:2768-2775.
34. Paracıkoğlu J, Aydın N. Rickettsia infeksiyonları. *Veteriner Mikrobiyoloji (Bakteriyel Hastalıklar)*. Ankara : ilke emek matbaacılık ve yayıncılık, 2006, 313-323.
35. Severo MS, Stephens KD, Kotsyfakis M, Pedra JHF. *Anaplasma phagocytophilum*: deceptively simple or simply deceptive *Future Microbiol*, 2012 Jun, 7, 6,719-31.
36. Stuenkel S, Granquist EG, Silaghi C. *Anaplasma phagocytophilum*-a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol*, 2013 Jul, 22;3.31.
37. Carrade DD, Foley JE, Borjesson DL, Sykes JE. Canine granulocytic anaplasmosis: *J Vet Intern Med*, 2009 Nov-Dec, 23, 6:1129-41.
38. Stuenkel S. *Anaplasma phagocytophilum* - the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. *Vet Res Commun*, 2007 Aug, 1:79-84.
39. Woldehiwet Z. The natural history of *Anaplasma phagocytophilum*. *Vet Parasitol*, 2010 Feb 10, 167,2-4:108-22.
40. Khatat SEH, Daminet S, Duchateau L, Elhachimi L, Kachani M, Sahibi H. Epidemiological and clinicopathological features of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs: A Systematic Review, *Front Vet Sci*, 2021 Jun, 23;8:686-644.
41. Schäfer, Kohnl B. *Anaplasma phagocytophilum* infection in cats: A literature raise clinical awareness. *J Feline Med Surg*, 2020 May, 22,5:428-441.

42. Sarker BR, Mitpasa T, Macotpet A, Bupata PA, Sangmaneedet S, Taweeanan WT. First report on molecular prevalence and identification of *Anaplasma platys* in dogs in Khon Kaen, Thailand. *Vet World*, 2021 Oct, 14,10,2613-2619.
43. Matei IA, Stuen S, Modrý D, Degan A, D'Amico G, Mihalca AD. Neonatal *Anaplasma platys* infection in puppies: Further evidence for possible vertical transmission. *Vet J*, 2017 Jan, 219,40-41.
44. Sainz AS, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S, Solano-Gallego L. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors*, 2015 Feb, 4;8,75.
45. Karagenç K, Hoşgör M, Bilgiç HB, Paşa S, Kırılı G, Eren H. Ege Bölgesinde köpeklerde *E. canis*, *A. phagocytophila* ve *A. platys* 'in Prevalansının Nested-PCR ile Tespiti. *Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı*, Aydın.
46. Çelik BA, Çelik ÖY, Şahin T, İrak K, Bolacalı M, Özlem Biçici, Vedat Baldaz. Siirt ili Köpeklerinde *Dirofilariasis*, *Leishmaniasis*, *Ehrlichiosis* ve *Anaplasmosis* üzerine serolojik bir çalışma. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 2020 .
47. Demir A, Aktaş MS. Erzurum Yöresindeki Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma* spp seroprevalansının Araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 2020.
48. Şahinduran S, Küçüker Ş. Antalya ilinde bulunan köpeklerde *Dirofilariasis*, *Borreliozis*, *Ehrlichiazis* ve *Anaplazmozis*'in hızlı test kitleri ile teşhisi ve insidansı üzerine araştırmalar. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg*, 2018, 13, 2,191-200.
49. Tomé Melo AL, Luo T, Zhang X, Muraro LS, Pereira NA, Cabezas-Cruz A, Dantas-Torres F, McBride JW, Moura de Aguiar D. Serological evidence of *Ehrlichia minasensis* infection in Brazilian dogs. *Acta Tropica Volume*, July 2021, 219,105931.

50. Walker HD, Xue-jie Yu, McBride JW, Restriction and expansion of Ehrlichia strain diversity. *Veterinary Parasitology Volume*, 28 February 200, 143,3–4,337-346.
51. Skotarczak B. Canine ehrlichiosis. *Review Ann Agric Environ Med*, 2003;10,2:137-41.
52. Waner T, Harrus S, Jongejan F, Bark H, Keysary A, Cornelissen AW. 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*, 2001 Feb, 95,1:1-15.
53. Mathios E, Mylonakis SH, Edward B Breitschwerdt. An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *Vet J*, 2019 Apr, 246:45-53.
54. Harrusa S, Wanerb T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *The Veterinary Journal Volume*, March 2011, 187,3,292-296.
55. Gaunt SD, Beall MJ, Stillman BA, Lorentzen L, Diniz PPVP, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasit Vectors*, 2010 Apr 8, 3,1,33.
56. Selim A, Alanazi AD, Sazmand A, Otranto D. Seroprevalence and associated risk factors for vector-borne pathogens in dogs from Egypt. *Parasit Vectors*, 2021 Mar 22;14,1:175.
57. McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA, Stich RW. Efficacy of a doxycycline treatment regimen initiated during three different phases of experimental ehrlichiosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010 Dec, 54,12,5012-20.
58. Pugliese M, Biondi V, Merola G, Landi A, Passantino A. Oxidative stress evaluation in dogs affected with canine monocytic Ehrlichiosis. *Antioxidants (Basel)*, 2022 Feb 8;11,2:328.

59. Nazari M, Lim SY, Watanabe M, Sharma RSK, Cheng NABY, Watanabe M. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in dogs in Malaysia. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013;7,1: 1982.
60. Dantas-Torres, Brezilya'da F. Köpek vektörü kaynaklı hastalıklar. *Parazit Vektörleri* 2008, 1,25.
61. Mittal M, Kundu K, Chakravarti S, Mohapatra JK, Nehra K, SinhaVK , Sanjeeth BS ,Churamani CP, Kumar A. Canine Monocytic Ehrlichiosis among working dogs of organised kennels in India: A comprehensive analyses of clinico-pathology, serological and molecular epidemiological approach. *Prev Vet Med*, 2017 Nov, 147,26-33.
62. Wichianchot S, Hongsrirachan N, Maneeruttanarungroj C, Pimlaor S, Iamrod K, Purisarn A, Donthaisong P, Karanis P, Nimsuphan B, Rucksaken R. A newly developed droplet digital PCR for *Ehrlichia canis* detection: comparisons to conventional PCR and blood smear techniques. *Journal of Veterinary Medical*, 2022, 84,6.
63. Otranto D, Paradies P, Testini G, Latrofa MS, Weigl S, Cantacessi C, Mencke N, Caprariis D, Parisi A, Capelli G, Stanneck D. Application of 10% imidacloprid 50% permethrin to prevent *Ehrlichia canis* exposure in dogs under natural conditions. *Vet Parasitol*, 2008 May 31, 153,3-4:320-8.
64. Güneş T, Poyraz Ö, Babacan A. Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Rickettsia conorii*'nin seroepidemiolojik araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2012, 34:17-22.
65. Kılıç Y, Sarı B, Taşçı GT. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* in dogs in Iğdır Province, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2013, 19,5:7,35-739.
66. Kırmızıer İ. Antalya ilindeki köpeklerde *Ehrlichia canis* prevalansı. *Yüksek lisans tezi Burdur*, 2016

67. Bingöl N. Aydın ili köpeklerinde *Ehrlichia canis*'in mikroskopik ve PCR ile saptanması. *Yüksek lisans tezi Aydın*, 2019.
68. Mead PS. Epidemiology of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*, 2015 Jun, 29,2, 187-210.
69. Lebech AM. Polymerase chain reaction in diagnosis of *Borrelia burgdorferi* infections and studies on taxonomic classification. *Apmis Suppl*, 2002,105:1-40.
70. Sambri V, Marangoni A, Storni E, Cavrini F, Moroni A, Sparacino M, Cevenini R. Tick borne zoonosis: selected clinical and diagnostic aspects. *Parassitologia*, 2004 Jun, 46,1-2:109-13.
71. L Gern. *Borrelia burgdorferi sensu lato*, the agent of lyme borreliosis: life in the wilds. *Parasite*, 2008 Sep, 15,3:244-7.
72. Coiffier G, Tattevin P. Lyme disease: "End of the debate?" *Joint Bone Spine*, 2021 Jul. 88,4:105181.
73. Gern L, Humair PF. Natural history of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Review Wien Klin Wochenschr*, 1998 Dec 23, 110,24:856-8.
74. Mendão LCCM, Carvalho LM. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugala national serological study. *Parasit Vectors*, 2012 Mar 27, 5,62.
75. Greene RT. An update on the serodiagnosis of canine Lyme borreliosis. *J Vet Intern Med*, 1990 May-Jun, 4,3:167-71.
76. Çakır K, Pekmezci D. Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde Lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, 2020, 5,4, 696-703.

77. Durand J, Herrmann C, Genné D, Sarr A, Gern L, Voordouw MJ. Multistrain Infections with Lyme Borreliosis Pathogens in the Tick Vector. *Appl Environ Microbiol*, 2017 Jan 17,83,3,02552-16.
78. Dustin B, Dykhuizen DE. ospC diversity in *Borrelia burgdorferi*: different hosts are different niches, *Genetics*, 2004 Oct, 168,2,713-22.
79. Dustin Br, Dan D, Christian HE, Samuels DS. Genetics of *Borrelia burgdorferi*. *Annu Rev Genet*, 2012, 46,515-36.
80. Chomel B. Lyme disease. *Rev Sci Tech*, 2015 Aug, 34,2,569-76.
81. Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM Small Animal Consensus Statement on Lyme Disease in Dogs: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Presented in part at the 23rd Annual Veterinary Medical Forum American College of Veterinary Internal Medicine, Baltimore, MD June 1–4, 2005.
82. Stillman BA, Thatcher B, Beall MJ, Lappin M, P O'Connor T, Chandrashekar R. *Borrelia burgdorferi* Antibody Test Results in Dogs Administered 4 Different Vaccines. *Top Companion Anim Med*, 2019 Dec,37:100358.
83. Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med*, Mar-Apr 2006, 20,2, 422-34.
84. Vurucu M. Köpeklerde Lyme hastalığı prevalansının ELISA ile araştırılması, *Adnan Menderes Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi* Aydın–2016.
85. Uslu O. Köpeklerde lyme hastalığının araştırılması *Adnan Menderes Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi*, Aydın 2008.

86. Angelou A, Gelasakis AI, Verde N, Pantchev N, Schaper R, Chandrashekar R, Papadopoulos E. Prevalence and risk factors for selected canine vector-borne diseases in Greece. *Parasit Vectors*, 2019 Jun 3,12,1,283.
87. Dantas-Torres F, Otranto D. Dirofilariosis in the Americas: a more virulent *Dirofilaria immitis*? *Parasites Vectors*, 2019 Jun 3,6,288.
88. Grillini M, Regalbono AF, Tessarin C, Beraldo P, Cassini P, Marchiori E, Simonato G. Evidence of *Dirofilaria immitis* in Felids in North-Eastern Italy. *Pathogens*, 2022 Oct 20;11,10:1216.
89. Miterpáková M, Antolová D, Rampalová J, Undesser M, Krajčovič T, Víchová B. *Dirofilaria immitis* Pulmonary Dirofilariasis, Slovakia. *Emerg Infect Dis*, 2022 Feb; 28,2, 482-485.
90. Sebolt APR, Snak A, Rieth de Lima F, Plati GVT, Marinho de Quadros R, Milette LC, Chrysafidis AL, Barbosa de Moura A. Prevalence and risk factors for *Dirofilaria immitis* in dogs from Laguna, Santa Catarina, Brazil. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, April 2022, 29,100697.
91. Sevgili M, Balıkcı E. Elazığ ve çevresindeki köpeklerde *Dirofilaria immitis*'in seroprevalansı. *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 2005,19,2, 103-106.
92. Mircean M, Ionică AM, Mircean V, Györke A, Codea AR, Tăbăran FA, Taulescu M, Dumitrache MO. Clinical and pathological effects of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in a dog with a natural co-infection. *Case Reports Parasitol Int*, 2017 Jun, 66, 3:331-334.
93. Ionică AM, Matei LA, D'Amico G, Bel LV, Dumitrache MO, Modrý D, Mihalca AD. *Dirofilaria immitis* and *D. repens* show circadian co-periodicity in naturally co-infected dogs. *Parasit Vectors*, 2017 Feb, 10.1186/s13071-017-2055-2, 10,1:116.

94. Torres-Chable OM, Baak-Baak CM, Cigarroa-Toledo N, Blitvich BJ, Brito-Argaez LG, Alvarado-Kantun YN, Zaragoza- Vera CV, Arjona-Jimenez G, Moreno-Perez LG, Medina-Perez P, Machain-Williams CI, Garcia-Rejon CE. Molecular detection of *Dirofilaria immitis* in dogs and mosquitoes in Tabasco, Mexico, Oswaldo. *J Vector Borne Dis*, June 2018, 55,151-158.
95. Anvari D, Narouei E, Daryani A, Sarvi S, Moosazadeh M, Hezarjaribi HZ, Narouei MR, Gholami S. The global status of *Dirofilaria immitis* in dogs: a systematic review and meta-analysis based on published articles. *Research in Veterinary Science*, August 2020, 131,104-116.
96. Simón F, López-Belmonte J, Marcos-Atxutegi C, Morchón R, Martín-Pacho JR. What is happening outside North America regarding human dirofilariasis? *Vet Parasitol*, 2005 Oct 24, 133,2-3:181-9,03,033.
97. Litster AL, Atwell RB. Feline heartworm disease: a clinical review. *J Feline Med Surg* 2008 Apr;10,2:137-44.
98. Göz Y, Koltas İS, Altuğ N, Demirkazık M, Yüksek N, Ağaoğlu Z. Van yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* 'in seroprevalansı. *YYÜ Vet Fak Derg*, 2007,18,2, 5-8.
99. Şahin T, Sevgili M ,Çamkerten İ. Şanlıurfa yöresi köpeklerinde *Dirofilaria* Sp.'nin Yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2004, 28,3,140-142.
100. Simón F, Siles-Lucas M, Morchón R, González-Miguel J, Mellado İ, Carretón E, Montoya-Alonso JA. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clin Microbiol Rev*, 2012 Jul, 25,3, 507-44.
101. Kılıç GT, Taşçı Y. Kars Ve ığdır civarındaki köpeklerde *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856)'nin prevalansı ve potansiyel vektör sivrisinek türleri üzerine araştırmalar. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2012, 18,29-34.

102. Bişkin Z, Düzlü Ö, Yıldırım A, İnci A. Kayseri'nin Felahiye Yöresinde *Dirofilaria immitis*'in vektör sivrisineklerde moleküler biyolojik tanısı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2010,34 ,3, 200205.
103. Bıyıkoglu A, Doganay G. Köpeklerde görülen filarial nematodlar. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 1992, 127,140.
104. Voyvoda H, Paşa S ,Özensoy töz S, Özbel Y, Ertabaklar H. Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariasis'in prevalansı, *Turk J Vet Anim Sci*,2004, 28, 1105-111.
105. Şahin A, Agaoglu ZT. Van'da *Dirofiloria immitis*. *YYÜ. Vet. Fak. Derg*, 1992, 3,1-2, 117-121.
106. Zeybek H. Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. *Giriş Etlik Vet. Mikrob Derg*, 1989, 6 ,5,1-9.
107. Sonnberger K, Duscher GG, Hans-Peter Fuehrer, Leschnik M. Current trends in canine dirofilariosis in Austria-do we face a pre-endemic status? *Parasitol Res*, 2020 Mar, 119,3,1001-1009.
108. Bamorovat M, Sharifi I ,Harandi MF, Nasibi S, Sadeghi B, Khedri J, Mohammadi MA. Parasitological, Serological and Molecular Study of *Dirofilaria immitis* in Domestic Dogs, Southeastern Iran, *Iran J Parasitol*, Apr-Jun 2017;12,2, 260-266.
109. Kilit, Börkür MK, Azizoglu DA, Kurtde M. *Dirofilaria immitis* ile dogal enfekte köpeklerde thiacetarsamide sodium uygulamaları. *Ankara üniv Vet Fak Derg*, 1996 43,247-256.
110. Genchi C, Kramer LH. The prevalence of *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in the Old World. *Vet Parasitol*, 2020 Apr, 280,108995.

111. Levy JK, Dingman P, Kramer LH, Johnson CM, Lappin MR, Greiner EC, Courtney CH, Tucker SJ, Morchon R. Association of Wolbachia with heartworm disease in cats and dogs, *Vet Parasitol*, 2010 May 4, 170, 1-2:50-60.
112. Wang S, Zhang N, Zhang Z, Yao DWZ, Zhang H, Ma J, Zheng B, Ren H, Liu S. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in dogs in Henan province, central China, *Parasite*, 2016;23, 43.
113. Hoch H, Strickland K. Canine and feline dirofilariasis: prophylaxis, treatment, and complications of treatment. *Compend Contin Educ Vet*, 2008 Mar, 30, 3, 146-51.
114. McCall JW. The safety-net story about macrocyclic lactone heartworm preventives: a review, an update, and recommendations. *Vet Parasitol*, 2005 Oct 24, 133, 2-3:197-206.
115. Bowman DD, Drake J. Examination of the "susceptibility gap" in the treatment of canine heartworm infection. *Parasit Vectors*, 2017 Nov 9, 10, 2:513.
116. Nelson CT, Myrick ES, Nelson TA. Clinical benefits of incorporating doxycycline into a canine heartworm treatment protocol. *Parasit Vectors*, 2017 Nov 9, 10, 2:515.
117. McCall JW, McTier TL, Ryan WG, Gross SJ, Soll MD. Evaluation of ivermectin and milbemycin oxime efficacy against *Dirofilaria immitis* infections of three and four months' duration in dogs. *Comparative Study Am J Vet Res*, 1996 Aug, 57, 8:1189-92.
118. Genchi M, Rinaldi L, Venco L, Cringoli G, Vismarra A, Kramer L. *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat: A questionnaire study in Italy. *Vet Parasitol*, 2019 Mar, 267, 26-31.
119. Demirci B, Bedir H, Tasci GT, Vatansever Z. Potential Mosquito Vectors of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaira repens* (Spirurida: Onchocercidae) in Aras Valley, *Journal of Medical Entomology*, March 2021, 58, 2, 906–912.

120. Matur E, Çetinkaya H, Akyazı İ, Özkurt M. The Serologic and Molecular Prevalence of Heartworm Disease in Shelter Dogs in the Thrace Region of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2016 22, 5, 751-755.
121. Kozan E, Kırçalı F, Sevimli, Birdane MF. Afyonkarahisar ve Eskişehir İl'lerindeki sokak köpeklerinde *Dirofilaria sp.*'nin yayılışı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2007, 54, 117-119.
122. Yildirim A, Ica A, Atalay O, Duzlu Ö, Inci A. Prevalence and epidemiological aspects of *Dirofilaria immitis* in dogs from Kayseri Province. *Res Vet Sci* 2007 Jun, 82,3,358-63.
123. Yaman M, Guzel M, Koltas IS, Demirkazık M, H Aktas. Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *J Helminthol*, 2009 Sep, 83,3, 255-60.
124. Simsek S, Utuk AE, Koroglu E, Rishniw M. Serological and molecular studies on *Dirofilaria immitis* in dogs from Turkey. *J Helminthol*, 2008 Jun, 82,2,181-6.
125. Aslantaş Ö, Çelebi B, Uslucan S. Investigation of Vector-Borne Diseases in Dogs. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2020, 9,2:154-160.
126. Maggi R, Krämer F. A review on the occurrence of companion vector-borne diseases in pet animals in Latin America. *Parasites Vectors*, 2019, 12, 145.
127. Alho AM, Pita J, Amaro A, Amaro F, Schnyder M, Grimm F, Custodio AC, Cardoso L, Deplazes P, de Carvalho LM. Seroprevalence of vector-borne pathogens and molecular detection of *Borrelia afzelii* in military dogs from Portugal. *Parasites Vectors*, 2016 9: 22.
128. Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: Part one. *Trends Parasitol*, 2009, 25:157-163.

129. Yuasa Y, Hsu TH, Chou CC, Huang CC, Huang WC, Chang CC. The comparison of spatial variation and risk factors between mosquito-borne and tick-borne diseases: Seroepidemiology of Ehrlichia canis, Anaplasma species, and Dirofilaria immitis in dogs Comp Immunol. Microbiol Infect Dis, 2012 Dec, 35,6:599-606.
130. Dantas-Torres F, Chomel BB, Otranto D. Keneler ve kene kaynaklı hastalıklar: Tek bir sağlık perspektifi. Trendler Parazitol, 2012, 28, 437-446.
131. Criado-Fornelio A, Rey-Valeiron C, Buling A, Barba- Carretero JC, Jefferies R, Irwin P. New advances in molecular epizootiology of canine hematic protozoa from Venezuela, Thailand and Spain. Vet Parasitol, 2007,144:261-269.
132. Irwin PJ. Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. Parasites Vectors 2009, 2: 51-54.
133. Haydardedeoğlu AE, Büyükleblebici O, Aksoy NH, Karaşahin T. Aksaray Malaklısı Çoban Köpeklerinde Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi, Dirofilaria immitis enfeksiyonlarının anlık dağılımının belirlenerek hematolojik bulguların araştırılması. Harran Üniv Vet Fak Derg, 2019, 8 ,1:38-43.
134. Colombo M, Morelli S, Simonato G, Cesare A, Veronesi F, Regalbono AF, Grassi L, Russi I , Tiscar PG, Morganti G, Hattab J, RizzoV. Exposure to Major Vector-Borne Diseases in Dogs Subjected to Different Preventative Regimens in Endemic Areas of Italy. Pathogens, 2021, 10,5, 507.
135. Harrus S, Baneth G. Drivers for the emergence and reemergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. Int J Parasitol, 2005, 35:1309-1318.
136. Xia Z, Yu D, Mao J, Zhang Z, Yu J. The occurrence of Dirofilaria immitis, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis and Anaplasma phagocytophium in dogs in China. J Helminthol, 2012 Jun;86,2:185-9.

137. Mills JN, Gage KL, Khan AS. Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: A review and proposed research plan. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 1507-1514.
138. Nguyen VL, Colella V, Greco G, Fang F, Nurcahyo W, Hadi UK, Venturina V, Tong KBY, Tsai YL, Taweethavonsawat P, Tiwananthagorn S, Tangtrongsup S, Le TQ, Bui KL, Do T, Watanabe M, Rani PAMA, Dantas-Torres F, Halos L, Beugnet F, Otranto Molecular detection of pathogens in ticks and fleas collected from companion dogs and cats in East and Southeast Asia. *Parasites Vectors*, 2020,13, 420.
139. Otranto D, Wall R. New strategies for the control of arthropod vectors of disease in dogs and cats. *Med Vet Entomol*, 2008 Dec, 22,4:291-302.
140. Movilla R, Garcia C, Siebert S, Roura X. Countrywide serological evaluation of canine prevalence for *Anaplasma* spp., *Borrelia burgdorferi* (sensu lato), *Dirofilaria immitis* and *Ehrlichia canis* in Mexico. *Parasit Vectors*, 2016, 9:421.
141. Beugnet F, Marie JL. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. *Vet Parasitol*, 2009, 163:298-305.
142. Otranto D, Dantas-Torres F. Canine and feline vector-borne diseases in Italy: current situation and perspectives. *Parasites Vectors*, 2010, 3, 2.
143. Day MJ. The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites Vectors*, 4:48.
144. Chomel B. Tick-borne infections in dogs-an emerging infectious threat. *Vet Parasitol*, 2011, 179: 294-301.
145. Khatata M, Kachanib L, Duchateauc L, Elhachimid H, Sahibid S, Daminete S, El Hamiani. *Anaplasma* spp in dogs: Is there a danger for humans?*Anaplasma* spp chez le chien : quel danger pour l'Homme ? *Revue Vétérinaire Clinique*, March 2022, 57, 1,1-15.

146. Giubega S, Imre M, Ilie MS, Imre K, Luca L, Florea T, Dărbuș G, Morariu S. Identity of *Microfilariae* Circulating in Dogs from Western and South-Western Romania in the Last Decade. *Pathogens*, 2021 Oct 29, 10,11:1400.
147. Soares LA, Matias IC, Silva SS, Ramos MEO, Silva AP, Barretto MLM. Brasil AWL, Silva MLCR, Galiza GJN, Maia LA Parasitological, serological and molecular diagnosis of *Dirofilaria immitis* in dogs in Northeastern Brazil. *Experimental Parasitology*, May–June 2022, 236–237,108233.
148. Hoch H, Strickland K. Canine and feline dirofilariasis: life cycle, pathophysiology, and diagnosis. *Compend Contin Educ Vet*, 2008 Mar, 30,3:133-40;141.
149. Galluzzo P, Grippi F, Bella S, Santangelo F, Sciortino S, Castiglia A, Sciacca C, Arnone M, Alduina R, Chiarenza G. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in Stray Dogs from Southern Italy. *Microorganisms*, 2020 Oct, 30;8,11:1688.
149. Alanazi AD , Alouffi AS, Alyousif MS, Alshahrani MY, Abdullah HHAM, Abdel-Shafy S, Calvani NED, Ansari-Lari M, Sazmand A, Otranto D, 10. Pathogens Article Molecular Survey of Vector-Borne Pathogens of Dogs and Cats in Two Regions of Saudi Arabia. *Pathogens*, 2021, 10, 25.
150. Huber D, Irena R, Sanja D, Daria J, Damir L, Miroslav P, Ana B, Zeljko M, Lea V, Adam P, Relja B. Molecular detection of *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Wolbachia sp.* but not *Ehrlichia canis* in Croatian dogs. *Parasitol Res*, 2017, 116:3019.
151. Konto M, Tukur SM, Watanabe M, Abd-Rani PAM, Sharma RSK, Fong LS, Watanabe M. Molecular and serological prevalence of *Anaplasma* and *Ehrlichia sp.* among stray dogs in East Malaysia. *Trop Biomed*, 2017, 34:570–575.

152. Little S, Braff J, Place J, Buch J, Dewage BG, Knupp A, Beall M. Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma* spp, and *Ehrlichia* spp. in the United States, 2013-2019. *Parasit Vectors*, 2021 Jan 6, 14,1:10.
153. Little SE, Beall MJ, Bowman DD, Chandrashekar R, Stamaris J. Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma* spp., and *Ehrlichia* spp. in the United States, 2010-2012. *Parasit Vectors*, 2014 May 30,7:257.
154. Guven E, Avcioglu H, Cengiz S, Hayirli A. Vector-Borne Pathogens in Stray Dogs in Northeastern Turkey . *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*,17,8 Original Articles
155. Springer A, Montenegro VM, Schicht S, Pantchev N, Strube C. Seroprevalence and current infections of canine vector-borne diseases in Nicaragua. *Parasit Vectors*, 2018 Nov 12, 11,1:585.
156. Çakiroğlu D, Meral Y. Samsun Bölgesinde köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfestasyonu insidansı incelenmesi. *JIVS*, 2007, 2: 1-12.
157. Davoust B, Ducos L. Evolution de l'enzootie de dirofilariose dans les chenils militaires du sud est. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1989, 140:15-19.
158. Rawlings CA, Calvert CA. Heartworm disease. In: E.S.J. Ettinger ESJ and Feldman EC. Ed. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th ed., W.B. Saunders, Philadelphia. 1995; 1046-1068
159. Ataş AD, Altay K, Alim A, Özkan E. Survey of *Dirofilaria immitis* in dogs from Sivas province in the Central Anatolia Region of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2018 42: 130-134.
160. Liu C, Yang N, He J, Yang M, Sun M. Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Shenyang, Northeastern China. *Korean J Parasitol*, 2013, 51:375-377.

161. Göz Y, Koltas S, Altug N, Demirkazik M, Yüksek N, Agaoglu Z. Van yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* 'in seroprevalansı. *YYU Vet Fak Derg*, 2007, 18: 5-8.
162. Mccown ME, Monterroso VH, Cardona W. Surveillance for *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, and *Dirofilaria immitis* in dogs from three cities in Colombia. *J Spec Oper Med*, 2014 Spring, 14,1:86-90.
163. Fonseca JP, Bruhn FRP, Ribeiro MJM, Hirsch C, Rocha CMBM, Guedes E, Guimaraes AM. Hematological parameters and seroprevalence of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in Dogs. *Cienc Anim Bras Goiania*, 2017, 18: 1-9.
164. Simsek S, Ozkanlar Y, Balkaya I, Aktas MS. Microscopic, serologic and molecular surveys on *Dirofilaria immitis* in stray dogs, Turkey. *Vet Parasitol*, 2011,29:109- 113.
165. Razi Jalali MH, Alborzi AR, Avizeh R, Mosallanejad BA. Study on *Dirofilaria immitis* in healthy urban dogs from Ahvaz, Iran. *Iranian J Vet Res Shiraz Univ*, 2010, 11: 33.
166. Tsachev I, Papadogiannakis EI, Kontos V, Zarkov L, Petrov V., Pelagic V. Seroprevalence of *Ehrlichia canis* infection among privately-owned dogs in northern Bulgaria. *J Hellenic Vet Med Soc* 2006, 57: 212-216.
167. Öge H, Doğanay A, Öge S, Yıldırım A. Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* in domestic dogs from Ankara and vicinity in Turkey. *Otsch Tierarztl Wschr* 2003, 110: 69-72.
168. Corales JMI, Vilorio VV, Venturina VM, Mingala CN. The prevalence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Babesia spp.* in dogs in Nueva Ecija, Philippines based on multiplex polymerase chain reaction (mPCR) assay. *Annals Parasitol*, 2014, 60: 267-272.

169. Suksawat J, Hegarty BC, Breitschwerdt EB. Seroprevalence of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia equi*, and *Ehrlichia risticii* in sick dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet Intern Med*, 2000, 14: 50-55.
170. Mrljak V, Mihaljevic Z, Torti M, Gotic J, Crnogaj M, Zivicnjak T, Mayer I, Smit I, Bhide M, Rafaj RB. Prevalence and geographic distribution of vector-borne pathogens in apparently healthy dogs in Croatia. *Vector-Borne Zoo Dis*, 2017, 17: 398-408.
171. Ansari-Mood M, Khoshnegah J, Mohri M, Rajaei SM. Seroprevalence and Risk Factors of *Ehrlichia canis* Infection among Companion Dogs of Mashhad, North East of Iran, 2009-2010. *pod Borne Dis*, 2015 Mar 11;9,2:184-94.
172. __Smith R, Murillo DFB, Chenoweth K, Barua S, Kelly PJ, Starkey L, Blagburn B, Wood T, Wang C. Nationwide molecular survey of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in companion dogs and cats, United States of America. *Parasites Vectors*, 2022,15,367.
173. Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB, Ficke CM. Clinical and serologic studies of canine borreliosis. *J Am Vet Med Assoc*, 1987, 191: 1089-1094.
174. Altuğ N, Muz MN, Muz D, Altınok, Yipel F. molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Babesia* spp., and *Anaplasma* spp. in shelter dogs of the race Region in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 2022, 46:483-493.
175. Aktas M, Özübek S, Altay K, Ipek NDS, Balkaya İ, Utuk AE, Kırbas A, Şimsek S, Dumanlı N. Molecular detection of tick-borne rickettsial and protozoan pathogens in domestic dogs from Turkey. *Parasites Vectors* 2015, 14: 157.
176. İcen H, Sekin S, Simsek A, Kochan A, Çelik OY, Altas MG. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in dogs from Diyarbakir in Turkey. *Asian J Anim Vet Advances*, 2011, 6:371-378.

177. Elitok B, Ungur B. Prevalence of *Ehrlichia canis* infection in Uşak and investigation of clinical, hematological and biochemical signs in infected dogs. *Int Biol Biomed J*, Autumn 2016, 2: 134-139.
178. Herrin BH, Peregrine AS, Goring J, Beall MJ, Little SE. Canine infection with *Borrelia burgdorferi*, *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma* spp. and *Ehrlichia* spp. in Canada, 2013-2014. *Parasit Vectors*, 2017 May 19, 10,1:244.
179. R Elhelw, Elhariri M, Hamza D, Abuowarda M, Ismael E, Farag H. Evidence of the presence of *Borrelia burgdorferi* in dogs and associated ticks in Egypt. *BMC Vet Res*, 2021 Jan 25, 17,1:49.
180. Kapiainen S. The prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in Finnish dogs. Licentiate Thesis in Veterinary Medicine Small Animal Internal Medicine Department of Equine and Small Animal Medicine Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki. *Helsingfors universitet*, 2016.
181. Egenvall A, Bonnett B, Gunnarsson A, Hedhammar A, Shoukri M, Bornstein S, Artursson K. Seroprevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Swedish dogs 1991-94. *Scand J Infect Dis*, 2000, 32: 19- 25.
182. Kohn B, Silaghi C, Galke D, Arndt G, Pfister K. Infections with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. *Res Vet Sci*. 2011, 91: 71-76.
183. Güneş T, Poyraz O, Babacan A. The seroprevalence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* in clinically healthy dogs from Sinop region of Turkey. *Cumhuriyet Tıp Derg*, 2011, 33: 396-401.
184. Rosa A, Ribicich M, Betti B, Kistermann JC, Cardillo N, Basso N, Hallu R. Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *et Parasitol*, 2002 Nov 11. 109,3-4:261-4.

185. Villeneuve A, Goring J, Marcotte L, Overvelde S. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* among dogs in Canada. *Can Vet J*, 2011 May, 52(5):527-30.
186. Hanifeh M, Malmasi A, Virtala AMK, Nikbakht-Brujeni GR, Salehi TZ, Rahbari S. Seroprevalence, geographic distribution and risk factor analysis of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in naturally exposed dogs of Iran. *African J Microbiol, Res* 2012, 6: 5353-53.
187. Joppert AM, Hagiwara MK, Yoshinari NH. *Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs from Cotia County, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 2001, 43: 251-255.
188. Sonja O, Elizabeta R, Radovan C, Zeljko R, Vesna I. Seroprevalence of IgG antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs in Belgrade Area, Serbia. *Acta Vet Beograd*, 2015, 65: 99-110.
189. Ridge L. Seroprevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs in Georgia. Masters of Science, *Graduate Faculty of the University of Georgia*, 2005.
190. Piantedosi D, Neola B, D'Alessio N, Di Prisco F, Santoro M, Pacifico L, Sgroi G, Auletta L, Buch J, Chandrashekar R, Breitschwerdt EB, Veneziano V. Seroprevalence and risk factors associated with *Ehrlichia canis*, *Anaplasma* spp, *Borrelia burgdorferi sensu* and *D. immitis* in hunting dogs from southern. *Italy Parasitol Res*, 2017 Oct, 116,10:2651-2660.
191. Ebani VV, Bertelloni F, Torracca B, Cerri D. Serological survey of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia canis* infections in rural and urban dogs in Central Italy. *Ann Agric Environ Med*, 2014, 21: 671-675.
192. Ural K, Gültekin M, Atasoy A, Ulutas B. Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in aegean region, Turkey. *Revista Mvz Cordoba*, 2014, 19: 4086-4098.

193. Bhide M, Yilmaz Z, Golcu E, Torun S, Mikula I. Seroprevalence of Anti-Borrelia burgdorferi antibodies in dogs and horses in Turkey. *Ann Agric Environ Med*, 2008, 15: 85-90.
194. Singh MH, Singh NK, Singh ND, Singh C, Rath SS. Molecular prevalence and risk factors for the occurrence of canine monocytic ehrlichiosis. *Vet Med*, 2014, 59:129-136.
195. Miro G, Montoya A, Roura X, Galvez R, Sainz A. Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: A multicentre study. *Parasit Vectors*, 2013, 6: 117.
196. Batmaz H, Nevo E, Waner T, Sentürk S, Yılmaz Z, Harrus S. Seroprevalence of *E.canis* antibodies among dogs in Turkey. *Vet Rec*, 2001, 148: 665-666.
197. Costa LM, Rembeck K, Ribeiro MF, Beelitz P, Pfister K, Passos LM. Sero-prevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *J Vet*, 2007, 174: 673-676.
198. Altas MG, Ipek DN, Sevgili M, İçen H. Prevalance of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in stray dogs from Sanliurfa in Turkey. *Vet Res*, 2013, 6: 48-53.
199. Kotwa JD, Jardine CM, Berke O, Pearl DL, Mercer NJ, Peregrine AS. Prevalence and distribution of *Dirofilaria immitis* infection in wild canids in southern Ontario. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, December 2019, 18, 100349.
200. Naderi A, Sharifi I, Aflatoonian MR, Mostafavi M, Parizi MH, Mashayekhi J, Mashayekhi M, Nikpour S, Bamorovat M. Dirofilariosis caused by *Dirofilaria immitis* in the south of Kerman province, Iran. *Microbial Pathogenesis*, May 2021, 154, 104863.

- 201.____Sharifdini M, Karimi M, Ashrafi K, Soleimani M, Mirjalali H. Prevalence and molecular characterization of *Dirofilaria immitis* in road killed canids of northern Iran. *BMC Vet Res* 2022, 18, 161.
202. Ferreira C, Afonso A, Calado M, Maurício I, Alho AM, Meireles J, Madeira de Carvalho L, Belo S. Molecular characterization of *Dirofilaria* spp. circulating in Portugal. *Parasites Vectors*, 2017, 10, 250.
203. Diakou A, Kapantaidakis E, Tamvakis A, Giannakis V, Strus N. *Dirofilaria* infections in dogs in different areas of Greece. *Parasit Vectors*, 2016 Sep 20, 9,1:508.
204. Albanese F, Abramo F, Braglia C, Caporali C, Venco L, Vercelli A, Ghibaud G, Leone F, Carrani F, Giannelli A, Otranto D. Nodular lesions due to infestation by *Dirofilaria repens* in dogs from Italy. *Vet Dermatol* 2013 Apr, 24,2:255-56.
205. Ağaoğlu Z, Akgül Y, Ceylan E, Akkan H. Van yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* 'in yaygınlığı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2000, 41-43, 11.
206. Yıldırım A. Ankara ve çevresinde köpeklerde filarial etkenlerin prevalansı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2004, 35-40, 51.
207. Farkas R, Gyurkovszky M, Lukacs Z, Aladics B, Solymosi N. Seroprevalence of some vector-borne infections of dogs in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2014, 14:256-260, 63.
208. Gerber B, Eichenberger S, Wittenbrink MM, Reusch EC. Increased prevalence of *Borrelia burgdorferi* infections in Bernese Mountain Dogs: a possible breed predisposition. *BMC Vet Res*, 2007 Jul 12, 3:15.
209. Olson PE, Kallen A J, Bjorneby J M, Creek J G. Canines as sentinels for Lyme disease in San Diego County, California. *J Vet Diagn Invest*, 2000 Mar 12,2:126-9.

210. Galluzzo P, Grippi F, Di Bella S, Santangelo F, Sciortino S, Castiglia A, Sciacca C, Arnone M, Alduina R, Chiarenza G. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in Stray Dogs from Southern Italy. *Microorganisms*, 2020 Oct 30, 8,11:1688.
211. Merino FJ, Serrano JL, Saz JV, Nebreda T, Gegundez M, Beltran M. Epidemiological characteristics of dogs with Lyme borreliosis in the province of Soria (Spain) *Eur J Epidemiol*, 2000 Feb, 16,2:97-100.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı:
Doğum Tarihi:
Doğum Yeri:
Medeni Hali:
Uyruğu: Türkiye
Adres:
Tel:
E-mail:
Eğitim
Lise:
Lisans:
Yüksek Lisans:
Yabancı Dil Bilgisi
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
-
İlgi Alanları ve Hobiler
-

EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Graduate School of Health Sciences		
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU ¹		
Öğrencinin Adı ve Soyadı	Nursen Topal	
Öğrencinin Numarası		
Ana Bilim Dalı	Veterinerlik İç Hastalıkları	
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans	
Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.		
Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 11	% 15
II. Genel Bilgiler	% 3	% 35
III. Materyal ve Metod	% 21	% 35
IV. Bulgular	% 6	% 15
V. Tartışma	% 4	% 20
<i>Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.</i>		
Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı	

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük



Sayı : E-75296309-050.01.04-2200083723
Konu : HADYЕК Kararı.

11.03.2022

VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 09.03.2022 tarihli ve E-36643897-000-2200082284 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 10.03.2022 tarihli ve 2022/3 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 48 no'lu kararı ile sözkonusu Yüksek Lisans Tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmanın Şanlıurfa Büyükşehir Belediyesi bünyesinde bulunan Hayvan Rehabilitasyon Merkezinde (Çalışma İzni Belgesi) yürütülmesine ve taahhütname hükümlerine göre çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYЕК Sonuç Raporu"nun Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

TOPLANTI TARİHİ : 10.03.2022

TOPLANTI SAYISI : 2022/3

KARAR NO 48: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Klinik Bilimler Bölümü, Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ'ın yürütücülüğünde, Şanlıurfa Büyükşehir Belediyesi bünyesinde bulunan Hayvan Rehabilitasyon Merkezinde (Çalışma İzni Belgesi) yürütülecek olan “Şanlıurfa'da Barınakta Yaşayan Köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia Canis*, *Borrelia Burgdorferi* ve *Anaplasma spp* Seroprevalansının Araştırılması” isimli Yüksek Lisans Tez çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 09.03.2022 tarihli ve E-36643897-000-2200082284 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen Yüksek Lisans Tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, taahhütname hükümleri gereğince çalışma sonucunun Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; (Yönetmeliğin 8.maddesinin 8/h bendi gereğince, Prof.Dr .Mustafa Sinan AKTAŞ görüşmeye katılmadı ve oy kullanmadı) karar verildi.

