



**HAFİF, ORTA ve ŞİDDETLİ OLARAK GRUPLARA
AYRILAN PARVOVİRAL ENTERİTİSLİ KANGAL
MELEZİ KÖPEKLERDE cTn-I ve CRP DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Osman SAMSUNLU

Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Şükrü DEĞİRMENÇAY

Yüksek Lisans Tezi-2025



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

**HAFİF, ORTA ve ŞİDDETLİ OLARAK GRUPLARA
AYRILAN PARVOVİRAL ENTERİTİSLİ KANGAL
MELEZİ KÖPEKLERDE cTn-I ve CRP DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Osman SAMSUNLU

**Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Şükrü DEĞİRMENÇAY**

**ERZURUM
2025**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLOLAR DİZİNİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kanin Parvovirus Enfeksiyonu	4
2.1.1. Etiyoloji	4
2.1.2. Patogenez	7
2.1.3. Klinik Bulgular	12
2.1.4. Laboratuvar Bulguları	14
2.1.4.1. Hemogram Bulguları	14
2.1.4.2. Serum Biyokimya Bulguları	15
2.1.5. Kardiyak Biyobelirteçler	18
2.1.5.1. Serum Kardiyak Troponin (cTn)	20
2.1.6. Aygıtsal Tanı Yöntemleri	22
2.1.7. Teşhis	23
2.1.8. Tedavi	25
2.1.9. Korunma	28
3. MATERYAL VE METOT	32
3.1. Hayvan Materyallerinin Seçimi	32

3.1.1. Grupların Oluşturulması	34
3.2. Klinik Muayene	35
3.3. Kan Örneklerinin Toplanması	35
3.4. Hematolojik Analizler.....	36
3.5. Biyokimyasal Analizler	36
3.6. CPV'nin RT-PCR ile tespiti	36
3.6.1. Viral DNA izolasyonu	36
3.6.2. CPVgenom testi	36
3.7. İstatistiksel Analizler	37
4.BULGULAR.....	38
4.1. Klinik Bulgular	38
4.2. Hematolojik Bulgular	43
4.3. Biyokimyasal Bulgular	44
4.4. CPV'nin RT-PCR sonuçları.....	46
5. TARTIşMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR	57
EKLER	74
EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	74
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	75
EK-3. HASTA TAKİP FORMU	77
EK-4. TEZ ADI/KONUSU DEĞİşİKLİĞİ BİLDİRİM FORMU	78

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve istatistiksel analizlerini yapan sayın hocam Doç. Dr. Şükrü DEĞİRMENÇAY'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca her zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanı sayın hocam Prof. Dr. M. Sinan AKTAŞ'a ve anabilim dalının tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Lisansüstü eğitim süresince değerli katkılarını esirgemeyen tezin PCR analizlerini yapan Doç. Dr. Selçuk ÖZDEMİR hocama teşekkür ederim.

Ayrıca süreç boyunca maddi manevi desteğini esirgemeyen aileme ve nişanlıma teşekkür ederim.

Osman SAMSUNLU

ÖZET

Hafif, Orta ve Şiddetli Olarak Gruplara Ayrılan Parvoviral Enteritisli Kangal Melezi Köpeklerde cTn-I ve CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada parvoviral enteritisli köpeklerde cTn-I ve CRP düzeylerinin hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemedeki etkinliklerini değerlendirmek amaçlandı.

Materyal ve Metot: 3 hasta grubu ve 1 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 4 grup oluşturuldu. Hasta köpekler hafif, orta ve şiddetli olmak üzere gruplara ayrıldı. Hafif grupta 17, orta grupta 16, şiddetli grupta 18 köpek ve kontrol grubunda ise 19 köpek olmak üzere toplamda 70 köpek üzerinde çalışma gerçekleştirildi. Tüm köpeklerin detaylı klinik muayeneleri yapıldı ve rektal sıcaklık, kalp ve solunum frekansı gibi tüm klinik bulgular kaydedildi. EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinde hematolojik analiz yapıldı. Serum örneklerinde köpek spesifik ELISA kitleri kullanılarak CRP ve cTn-I düzeyleri belirlendi.

Bulgular: Hasta gruplardaki köpeklerin kontrol grubuna göre WBC değerlerinin yüksek olduğu, orta gruptaki WBC yüksekliğinin ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($P=0,005$). Hasta köpeklerin RBC, HGB ve HCT değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ($P<0,001$) ancak kendi aralarında değerlendirildiğinde bir farkın olmadığı gözlemlendi. Hasta köpeklerin kontrol grubuna göre CRP ve cTn-I değerlerinin yüksek olduğu ($P<0,001$) hastalığın şiddeti arttıkça CRP ve cTn-I düzeylerinin arttığı gözlemlendi. cTn-I'nin ve CRP'nin RBC, HGB ve HCT değerleri ile negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

Sonuç: CPV enfeksiyonunda hastalığın şiddeti arttıkça enflamasyonun ve kalp hasarının arttığı, CRP ve cTnI düzeylerinin hastalığın şiddetinin ve prognozunun belirlenmesinde etkin bir şekilde kullanılabileceği belirlendi. CPV'li köpeklerde oluşan kalp hasarında şekillenen aneminin de etkisinin olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: CPV, CRP, cTnI, parvoviral enteritis

ABSTRACT

Evaluation of cTn-I and CRP levels in Kangal Crossbreed Dogs with Parvoviral Enteritis, Divided into Mild, Moderate, and Severe Groups

Aim: This study aimed to evaluate the effectiveness of cTn-I and CRP levels in determining the severity and prognosis of the disease in dogs with parvoviral enteritis.

Materials and Methods: Four groups were formed, 3 patient groups and 1 healthy control group. Sick dogs were divided into groups as mild, moderate and severe. The study was conducted on 70 dogs in total, 17 in the mild group, 16 in the moderate group, 18 in the severe group and 19 in the control group. Detailed clinical examinations were performed on all dogs and all clinical findings such as rectal temperature, heart and respiratory frequency were recorded. Hematological analysis was performed on blood samples taken in EDTA tubes. CRP and cTn-I levels were determined in serum samples using dog-specific ELISA kits.

Results: It was determined that WBC values were higher in dogs in the diseased groups compared to the control group, and the WBC elevation in the middle group was statistically significant compared to the control group ($P=0.005$). It was observed that RBC, HGB and HCT values of diseased dogs were lower than the control group ($P<0.001$), but there was no difference when evaluated among themselves. It was observed that CRP and cTn-I values were higher in dogs in the diseased groups compared to the control group ($P<0.001$), and that CRP and cTn-I levels increased as the severity of the disease increased. It was determined that cTn-I and CRP showed a negative correlation with RBC, HGB and HCT values.

Conclusion: It was determined that inflammation and heart damage increased as the severity of the disease increased in CPV infection, and that CRP and cTnI levels could be used effectively in determining the severity and prognosis of the disease. It was concluded that anemia formed in the heart damage in dogs with CPV may also have an effect.

Key Words: CPV, CRP, cTnI, parvoviral enteritis

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ	: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AGIT	: Avrupa Güvenlik ve İşbirliği Teşkilatı
ALP	: Alkalın fosfataz
APTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokeri
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	: Aspartat transferaz
AT	: Antitrombin
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CCV	: Canine coronavirus
CK	: Kreatin kinaz
Cp	: Serüloplazmin
CPV	: Köpek parvovirusü
CPV-2	: Köpek parvovirus tip 2
CRP	: C-Reaktif Proteini
cTn	: Kardiyak troponin
DIC	: Yaygın intravasküler koagülosyon
EKG	: Elektrokardiyografi
ELISA	: Enzime bağlı immunosorban test
FPV	: Kedi panlökopeni virusü
HI	: Hemaglutinaston inhibisyon titreleri
Hp	: Haptoglobin
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MDA	: Anneden geçen maternal antikör
MLV	: Modifiye edilmiş canlı virüs
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PT	: Protrombin zamanı
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

TEG : Tromboelastografi
TNF- α : Tümör nekroz faktörü alfa
WHO : Dünya Sağlık Örgütü



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Dışkı ile virus atılımının akış tablosu.....	9
Şekil 3.1. CPV pozitif saptanan bir köpekte halsizlik, iştahsızlık ve hızlı tanı test kiti sonucu.....	33
Şekil 3.2. CPV pozitif saptanan Şekil 3.1'deki köpeğe ait sulu dışkı	33
Şekil 3.3. CPV pozitif saptanan bir köpekte depresyon	34
Şekil 4.1. CPV'li köpeklerde görülen kusma oranları.....	39
Şekil 4.2. CPV'li köpeklerde görülen ishal oranları.....	39
Şekil 4.3. CPV'li köpeklerde görülen iştahsızlık oranları	40
Şekil 4.4. CPV'li köpeklerde görülen burun akıntısı oranları	40
Şekil 4.5. CPV'li köpeklerde enoftalmus görülme oranları	41
Şekil 4.6. CPV'li köpeklerde lenfadenopati görülme oranları	41
Şekil 4.7. CPV'li köpeklerde depresyon düzeyleri.....	42
Şekil 4.8. CPV'li köpeklerde dışkı kıvamı düzeyleri	42
Şekil 4.9. CPV'li köpeklerde gözlenen tüm klinik bulgular.....	43
Şekil 4.10. Çalışma grubu köpeklere ait CRP düzeyleri	44
Şekil 4.11. Çalışma grubu köpeklere ait cTn-I düzeyleri	44
Şekil 4.12. CPV-2 için gerçek zamanlı RT-PCR testinin standart eğrisi	46

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2. 1. Hayvan türlerine göre parvovirus enfeksiyonları	6
Tablo 2.2. Kardiyak biyobelirteçlerin patofizyolojilerine göre sınıflandırılması	20
Tablo 2.3. Normal EKG dalga formları.....	23
Tablo 3.1 Üç farklı klinik bulgu temelinde parvoviral enteritli köpeklerin skorlandırılması.....	35
Tablo 4.1. Çalışma gruplarındaki bazı klinik parametrelerin, kilo ve yaş verilerinin karşılaştırılması	38
Tablo 4.2. Çalışma gruplarında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması	45
Tablo 4.3. Çalışma grupları arasında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin korelasyon sonuçları (Pearson).	46
Tablo 4.4. Örneklerle ait CT değerleri ve DNA kopya sayıları	47

1. GİRİŞ

Canine parvovirus (CPV)'ların köpeklerde ve çeşitli hayvan gruplarında enfeksiyon oluşturabildiği uzun zamandır bilinmektedir (Yılmaz & Senturk, 2007). Etken, her yaş köpekte özellikle 12 aylıktan küçüklerde yüksek mortaliteli enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (Prittie, 2004). CPV enfeksiyonu, miyokardit veya hemorajik gastroenterit oluşturur (Truyen, 1999; Turgut & Ok, 2005). CPV'nin miyokarditis ve enteritis olmak üzere 2 klinik formu vardır. Myokardial hücre proliferasyonunun hızlı olduğu miyokarditis formu, yaşamın ilk 2 haftası içerisindeki yavrunun enfeksiyonu alması sonucu oluşur (Decaro ve ark., 2007; Mylonakis ve ark., 2016). Bu evrede herhangi bir bulgu oluşmadan ani ölüm ya da ani dispne gelişimi ardından ölüm görülür (Özkanlar ve ark., 2017). Enteritis formu, her yaş grubundaki köpeklerde görülmekle birlikte özellikle 6 hafta-6 aylık yaş dilimindeki yavruları etkileyen (Otto ve ark., 1997a; Turgut & Ok, 2005) oldukça hızlı yayılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (Özkanlar ve ark., 2017; Turgut & Ok, 2005).

Hastalığın genel olarak klinik belirtileri arasında, depresyon, iştahsızlık, karın ağrısı, kusma, önceleri sulu sonraları kanlı ve kötü kokulu ishal, sıvı kaybına bağlı dehidrasyon ve panlökopeni yer alır (Nelson ve ark., 1979; Pletcher ve ark., 1979). Akut vakaların 1 hafta kadar sürdüğü ve hastalığın 2-5. günlerinde bariz bir panlökopeni olduğu belirlenmiştir. Panlökopeni lenfopeni, nötropeni ve daha az olarakta monositozis ile karakterizedir (Fritz, 1979; Scarlett, 1995). Enfeksiyonda genellikle fibrinli nekrotik enteritis ve bazı olgularda da kataral veya hemorajik enteritis dikkati çeker (Fernandes-Alnemri ve ark., 1994; Nelson ve ark., 1979; Siegl & Gautschi, 1973).

Kardiyak troponin-I (cTn-I) sadece kardiyomiyositlerde bulunan ve bu hücrelerde konsantrasyonu yüksek olan proteindir. Sağlıklı köpeklerde serum cTn-I düzeyleri oldukça düşüktür ve genelde kan serumunda tespit edilemez miktarda bulunur. Ancak

kardiyomiyositlerde hasar şekillendiğinde ve kalp kası yıkımlanmasında, kan dolaşımına geçen cTn-I serumda tespit edilecek düzeylere kadar yükselir (Pelander ve ark., 2008). Köpeklerde deneysel çalışmalarda kardiyomiyosit yıkımının derecesi ile serum cTn-I düzeyleri arasında pozitif ilişki belirlemiştir (Spratt ve ark., 2005a). Araştırmacılar CPV enfeksiyonu nedeni ile ölen ve hayatta kalan köpeklerde kalp kardiyomiyosit yıkımının bir göstergesi olarak serum cTn-I düzeyinin kullanılıp kullanılamayacağını araştırmışlardır. Yaşayanlara oranla ölen köpeklerde serum yüksek cTn-I konsantrasyonunun olduğu ve kardiyomiyosit yıkımı derecesini belirlemede cTn-I düzeylerinin önem arz eden bir belirteç olduğu bildirilmiştir (Kocaturk ve ark., 2010).

C-reaktif protein (CRP), normalde serumda düşük konsantrasyonlarda bulunan hepatositler tarafından sentezlenen bir akut faz proteinidir. Adını *Pneumococcus pneumoniae*'nin polisakkarid C'si ile arasında bağ kurma özelliğinden dolayı almıştır (Sevgisunar & Şahinduran, 2024). CRP, temel akut faz proteini olarak köpek, fare, domuz, tavşanlarda kullanılmaktadır (Tekeli ve ark., 1997). Enfeksiyon esnasında CRP, IL-6, IL-1 ve büyüme faktörü β gibi proinflamatuvar sitokinlerle uyarılarak yaklaşık düzeyi 100 kat artış gösterir (Demirel, 2011; Eckersall & Bell, 2010). Sitokin uyarımı sonrası 24-48 saat içinde CRP en yüksek düzeye çıkar ve sağaltım süresi boyunca düzeyi hızlı bir şekilde düşer (Eckersall & Bell, 2010). Köpeklerde yangısal durumlarda serum CRP düzeylerinin yükseldiği bilinmektedir. Kocaturk ve ark. (2010) parvoviral enteritisli köpeklerde hastalığın ciddiyetinin tespitinde CRP'nin konsantrasyonundaki önemli artışlardan dolayı hastalığın prognozunda kullanılabilecek faydalı bir indikatör olduğunu ve mortaliteyi belirleme üzerine 92,4 mg/L'den yüksek CRP düzeylerinin %91 oranında sensitiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Kocaturk ve ark., 2010).

Yapılan literatür taramalarında hafif, orta ve şiddetli olarak gruplara ayrılan CPV'li köpeklerde CRP ve cTn-I düzeylerinin her ikisinin birlikte değerlendirildiği bir

Çalışma bulunmamaktadır. CPV enfeksiyonundan ölen köpeklerde hayatta kalanlara kıyasla cTn-I düzeylerinin yüksek olduğu (Kocaturk ve ark., 2010) ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde CRP'nin etkin bir şekilde kullanılabileceği (Kocaturk ve ark., 2010) bildirimleri bu parametrelerin CPV'li köpeklerde güvenle kullanılabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Onun için bu tez çalışmasında etkinliği daha önce ispat edilen bu markerların kullanımı tercih edilmiştir. Tez alışması sonucunda klinik skorlamaya göre hafif, orta ve şiddetli olarak gruplara ayrılan CPV'li köpeklerde kalp hasarının ve enflamasyonun gösterilmesinde cTn-I ve CRP düzeylerinin etkili bir şekilde kullanılabileceği ve hastalığın şiddeti ile bu düzeylerin pozitif korele olarak artacağı öngörülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanin Parvovirus Enfeksiyonu

Canine parvovirüs (CPV), dünya genelinde önemli bir enteropatojen olarak tanınmaktadır. Enfekte köpekler arasında yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterizedir (Acciaccia ve ark., 2020). Parvovirüsler (Parvoviridae), çeşitli memeli türlerinde enfeksiyonlara neden olan küçük, zarfsız ve tek sarmallı DNA virüsleridir. CPV-1 ve CPV-2 adında iki farklı tür bulunmaktadır. Günümüzde ise en yaygın görülen tür CPV-2 olarak bilinmektedir (Goddard & Leisewitz, 2010).

Akut CPV-2, çeşitli ırk, yaş ve cinsiyetteki köpeklerde görülebilir. Ancak 6 hafta ile 6 ay arasındaki yavru köpekler, daha fazla duyarlılığa sahiptir (Schoeman ve ark., 2013). CPV-2 enfeksiyonu ile ilgili belirlenen ilk klinik belirtiler genellikle spesifik olmamakla birlikte, iştahsızlık, depresyon ve ateş gibi semptomlardır. Enfekte yavruların çoğunda, ilk klinik belirtilerin ortaya çıkmasından sonra 24 ile 48 saat içinde kusma ve ishal gelişmektedir (Yilmaz & Senturk, 2007). Günümüzde son derece nadir olmasına rağmen, uterus enfeksiyonlarından veya aşılammamış anne köpeklerden doğan 8 haftalıktan küçük yavru köpeklerde de hastalık gelişebilir (Goddard & Leisewitz, 2010). CPV-2 enfeksiyonu için net bir tedavi seçeneği henüz belirlenmemiştir. Yoğun destekleyici bakıma rağmen, mortalite oranlarının %4 ile %48 arasında değiştiği bildirilmiştir (Prittie, 2004).

Canine parvovirus-2 taşıyan köpeklerin tedavisindeki başarı, sepsis, endotoksemi veya yaygın intravasküler koagülasyon bozuklukları ile ilişkilidir. Komplike vakalarda ölüm sıklıkla gözlenmektedir (Yilmaz & Senturk, 2007).

2.1.1. Etiyoloji

Parvoviridae ailesi, biyolojik çeşitlilik ve farklı türleri içeren geniş bir virüs ailesi olup, iki ana alt aileye ayrılmıştır. Bu aile içerisinde, Parvovirinae adı verilen ve omurgalı

canlıları hedef olarak enfekte eden bir alt aile bulunmaktadır. Bu alt aile, omurgalıların çeşitli türleri arasında enfeksiyon oluşturabilen virüsleri içerir. Parvoviridae ailesinin bir diğer alt ailesi ise Densovirinae olarak adlandırılmaktadır. Densovirinae alt ailesi, özellikle insektleri yani böcekleri hedef olarak enfeksiyona sebep olur. Böylece, Parvoviridae ailesinde yer alan bu iki alt aile, farklı canlı gruplarını etkileyen virüsleri temsil eder (Decaro & Buonavoglia, 2012).

Köpek parvovirusunun genetik yapısının, kedi panlökopeni virusu veya var olan diğer köpek parvovirusleri gibi benzer virüslerden mutasyon geçirerek zamanla değiştiğine inanılmaktadır. Bu mutasyonlar, virüsün evrimsel süreçte adaptasyonlar göstermesini sağlamış olabilir. Dolayısıyla, bilim insanları köpek parvovirusunun, bu tür mutasyonlar sonucu ortaya çıkan ve evrimsel olarak gelişen bir virüs tipine dönüştüğünü düşünmektedir. Çünkü viral kapsid, kedi panlökopeni virüsü (FPV) ve vizon enteritis virüsünden sadece birkaç DNA bazı farkıyla ayrılır (Odueko, 2020). Bu farklar, genomun spesifik bölgelerinde bulunur ve virüsün türler arası benzerliklerini çok az miktarda etkiler. Yani, her üç virüs de benzer genetik materyal taşır, ancak kapsid yapısında meydana gelen birkaç kritik değişiklik onların farklı hastalıklar oluşturmalarına neden olur (Decaro & Buonavoglia, 2012).

Parvoviridae ailesinin Parvovirinae alt ailesine ait olan parvovirüsler, genellikle türlere özgü özellikler taşımaktadır (Tablo 2. 1) (Lamm & Rezabek, 2008). Parvoviridae ailesi, geniş bir virüs yelpazesini kapsamaktadır (Gallinella, 2019). CPV, yaklaşık 5 kb uzunluğunda, negatif polariteye sahip tek sarmallı DNA (ssDNA) genomuna sahiptir (Reed ve ark., 1988). Tüm zarfsız virüslerde olduğu gibi, parvovirüsler de kimyasal ve çevresel inaktivasyona karşı son derece dirençlidir (Lamm & Rezabek, 2008).

Tablo 2. 1. Hayvan türlerine göre parvovirus enfeksiyonları

Virus	Konakçı	Hastalık
Feline panleukopenia virus	Kedi	Feline Panleukopenia
Canine parvovirus type 1	Köpek	Hafif ishal
Canine parvovirus type 2	Köpek	Yeni doğanların ishali
Porcine parvovirus	Domuz	Abort, fetal ölüm, infertilite, mumifikasyon
Mink enteritis virus	Mink	Panleukopeni, enteritis
Minute virus of mice	Fare	Fötal anomali
Rat virus	Rat	Fötal anomali
Goose parvovirus	Kaz	Hepatitis, myocarditis
Duck parvovirus	Ördek	Hepatitis, myocarditis

Canine parvovirus-2'nin ilk tespitleri, Ekim 1976'da Belçika'da (Schwers ve ark., 1979). ardından Kasım 1977'de Hollanda'da (Osterhaus ve ark., 1980), Mayıs 1978'de Avustralya'da (Walker ve ark., 1980), Haziran 1978'de ABD'de (Black ve ark., 1979; Carmichael ve ark., 1980) ve Temmuz 1978 ile Ocak 1979 arasında Japonya'da (Azetaka ve ark., 1981) gerçekleşmiştir. 1979 ve 1980 yıllarında, çeşitli ülkelerde monoklonal antikorlar kullanılarak CPV'nin antijenik bir varyantı tanımlanmış ve bu varyant CPV tip 2a olarak adlandırılmıştır (Buonavoglia ve ark., 2001). Bu yeni varyant, birçok enfekte köpek viral izolatında orijinal CPV-2 virüsünün yerini almış ve bu türün, orijinal CPV-2'ye göre kedileri daha fazla enfekte etme eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir (Odueko, 2020). Virüs hızla mutasyona uğramış, yeni bir tür olan CPV-2b ortaya çıkmış ve ardından 2000 yılının başlarında üçüncü bir varyant, CPV-2c tanımlanmıştır (Lamm &

Rezabek, 2008; Mazzafera, 2002; Mylonakis ve ark., 2016). CPV-2 türleri (CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c) arasında yalnızca küçük antijenik varyasyonlar bulunmaktadır (Odueko, 2020).

Canine parvovirus-2'nin ilk ortaya çıkışı, saf ırk özelliği taşıyan hayvan popülasyonları arasında meydana gelmiş ve yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanmıştır. Aşı uygulamaları sonrasında, salgınlar genellikle aşılama yapılmamış ya da yetersiz şekilde aşılanmış hayvanlarla birlikte, sokakta bulunan ya da kayıtsız hayvanların bulunduğu barınaklarla sınırlı kalmıştır (Lamm & Rezabek, 2008).

Duyarlı köpek popülasyonlarında parvovirus enfeksiyonu, genellikle ciddi sistemik ve yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır (McClure ve ark., 2013). Doğal ya da deneysel maruziyet sonrasında, inkübasyon süresi 4 ila 14 gün arasında değişmektedir. Virüs yayılımı, klinik belirtilerin başlangıcından bir süre önce başlamasıyla, 3-4 hafta boyunca aşamalı olarak azalır (Mylonakis ve ark., 2016).

Yavru köpeklerde immun yetersizlikler, aşırı kalabalık ortamlarda yaşamak, ani diyet değişiklikleri, erken sütten kesilme ve enterik parazit varlığı gibi faktörler, parvovirus enfeksiyonlarına yatkınlığı artırmaktadır (McClure ve ark., 2013; Prittie, 2004)., Alman Çoban Köpeği Rottweiler, Doberman Pincher, Amerikan Pit Bull Teriyeri, Retriever ve Labrador gibi bazı köpek ırklarının 2004 yılında yapılan bir araştırmada CPV enteriti riski taşıdığı belirtilmektedir (Prittie, 2004). Bu ırklardaki artan duyarlılığın nedeni henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak saf ırk köpeklerde hastalık insidansının melez ırklara kıyasla daha yüksek olduğunun gözlemlenmesi, bu eğilimin genetik yapı ile ilişkilendirilebileceği düşüncesini ortaya koymaktadır (McClure ve ark., 2013).

2.1.2. Patogenez

CPV ile deneysel olarak enfekte edilen köpeklerde tedavi edilmeyenlerin ölüm oranı %91'e ulaşmıştır. Ancak, CPV-2 ile enfekte olan köpeklerin erken teşhisi ve ciddi

şekilde etkilenen yavrulara uygulanan agresif destek tedavisi, hayatta kalma oranlarını %80-95'e kadar yükseltebilmektedir (Prittie, 2004).

Parvovirüsler, dışkı, idrar, tükürük ve nazal sekresyonlar aracılığıyla saçılımını gerçekleştirir. Parvovirüs bulaşma yolları genellikle doğrudan temas, fekal-oral yol veya solunum aerosollerinin inhalasyonu ile gerçekleşir. Buna ek olarak, virüsler pH, sıcaklık, çözücüler, deterjanlar ve kurutma gibi faktörlere karşı büyük bir direnç göstermektedir. Bu nedenle, toz parçacıkları ve kirlenmiş giysiler formitlerle de kontamine olma riski taşımaktadır. Ayrıca, çeşitli parvovirüsler için asemptomatik hayvanlarda virüsün dışkı ile birlikte, daha nadir durumlarda ise idrar ve semen aracılığıyla bulaşabildiği bildirilmiştir (Walker ve ark., 1980).

Parvovirus enfeksiyonunun doğal konakçılardaki klinik belirtileri çeşitlilik gösterir. Bu durum virüslerin spesifik doku yönelimleriyle ilişkilidir (Walker ve ark., 1980). Köpek parvovirüsü, bağırsağın kript epitel hücreleri ile lenfoid ve hematopoetik dokularda hızla çoğalan bir özellik gösterir (Meunier ve ark., 1985; Stander ve ark., 2010).

Kerr & Bloom, (2006)'a göre Parvoviruslerin doku veya hücrel yönelimi dört faktör tarafından belirlenmektedir. Bunlar;

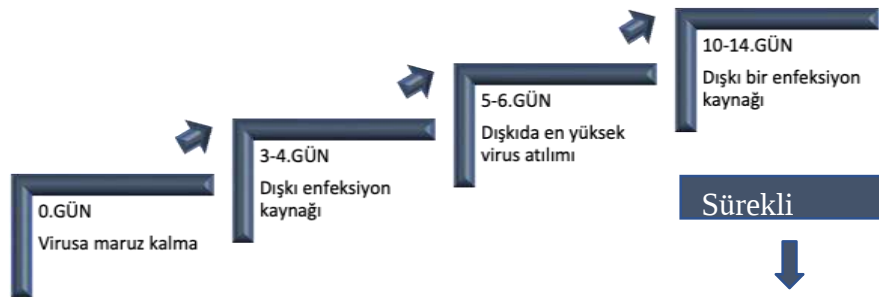
- ❖ Uygun hücrel reseptörlerin varlığı veya yokluğu,
- ❖ Hücre döngüsünün hangi aşamada olduğu (Hücre döngüsünün S-fazı sırasında meydana gelebilir ve hızlı bölünebilme yeteneği vardır),
- ❖ Viral transkripsiyon ve replikasyonu için gerekli olan, çoğalan hücre nükleer antijeni (PCNA), çoğaltma faktörü C (RFC) ve çoğaltma proteini A (RPA) gibi belirli hücrel faktörlerin varlığı,
- ❖ Virusun dokuya olan invazyon yeteneği'dir.

Enfeksiyon; aşısız ya da aşılınmış fakat yetersiz bağışıklık geliştiren köpeklerde,

enfekte köpeklerin kusmuğu veya dışkılarının oronazal maruziyeti ile ortaya çıkar. Virus, öncelikle orofaringeal bölgede, ardından mezenterik lenf düğümlerinde ve timusta çoğalmaktadır. Enfekte olan hayvanlar, maruziyetten sonraki 1 ila 5 gün içerisinde viremik duruma geçer. Sonrasında, CPV-2, akciğer, dalak, karaciğer ve böbreklere ek olarak bağırsak epitel kriptaları, kemik iliği, dil epitelinin, ağız boşluğunun ve kardiyak miyositlerin hızlı bir şekilde bölünen hücrelerini de hedef alır (Mazzafera, 2002).

Virüsün vücuda girişi ve inkübasyon sürecinin ardından, virüsün yayılması, kusma ve hemorajik ishal belirtilerinin başlamasından birkaç gün önce gerçekleşir (Mazzafera, 2002). Virüsün fekal yolla yayılması, inokulasyondan 3 gün sonra başlayarak enfeksiyon sonrası beşinci ve altıncı günler arasında zirve yapar ve 10-14 gün süreyle devam eder (Silvestre, 2020). Klinik veya subklinik hastalık sonrası, saçılımın maksimum 3 ila 4 hafta boyunca devam edebileceği belirtilmektedir (Goddard & Leisewitz, 2010). Dışkı yoluyla viral atılımın akış şeması aşağıda gösterilmiştir (Şekil 2.1).

Köpeklerde CPV-2'ye karşı aşı geliştirilmeden önce ortaya çıkan miyokardit, enfekte hayvanlar arasında yaygın bir ölüm nedeni olmuştur ve günümüzde nadiren de olsa görülmektedir (Mazzafera, 2002). Maternal antikorların bu dönemde yavruları koruma işlevi ve yaygın aşılama uygulamaları sayesinde, parvovirus enfeksiyonu ve miyokardit gibi neonatal komplikasyonların insidansı, virüsün ilk ortaya çıkmasından bu yana önemli ölçüde azalmıştır (Sykes, 2014).



Şekil 2.1. Dışkı ile virus atılımının akış tablosu

Gebeliğin erken dönemlerinde CPV-2 varyantları ile enfekte olmuş veya doğumdan sonraki ilk haftalarda enfekte olan yavru köpeklerde viral miyokardit gelişme riski bulunmaktadır. Bu durum, ani ölüm veya konjestif kalp yetmezliği belirtileri ile sonuçlanabilir (Sykes, 2014). Gelişen miyokardiyal hasar genellikle yaşamın ilk iki haftasında belirgin hale gelirken, ishal daha sonraki dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Ancak miyokardiyal hasarın klinik bulguları 2 aya kadar gecikebilir. Bunun nedeni, yeni doğan yavrularda hızlı miyosit replikasyonunun yaşamın ilk 2 haftasında gerçekleşirken, bağırsak epitel hücrelerinin gelişim hızının bu süre boyunca daha yavaş ilerlemesidir. Bu durum, ilerleyen haftalarda bağırsağın epitel gelişim sürecinin hızlanmasına bağlı olarak tersine döner. Bağırsak epitel hücreleri dört haftalıkken aktif bir şekilde çoğalmaya başlar. Kalp büyümesi ise DNA sentezine rağmen replikasyon yoluyla değil, hipertrofi ile devam eder. Nükleer kinesis ise en az sekiz haftalık olana kadar devam eder (Odueko, 2020).

CPV enfeksiyonu ile enfekte yavru köpeklerde, 4-6 haftalık bağırsak kriptlerinde enterositlerin daha yüksek mitotik indeks, hücre bölünmesi ve replikasyon oranına sahip olduğu görülmektedir. Bu durumun nedenleri arasında, bu süreçte yavruların sütten kesilmesi ve yeni beslenme programlarıyla ilişkili bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler bulunmaktadır. Bu dönem, köpek yavrularının enfeksiyonlara karşı daha büyük bir hassasiyet geliştirmelerine neden olmaktadır (Odueko, 2020).

Virüs, bağırsak kriptlerinin germinal epitellerinde replike olarak hematojen yol ile bağırsak mukozasına ulaşır. İnce bağırsakta viral proliferasyona sebep olur buna bağlı olarak villus küntleşmesine ve atrofiye yol açarak geniş epitel nekrozuna sebep olur (Mazzafera, 2002; Stander ve ark., 2010). Bağırsak mukozal bariyerinin bozulması ve villöz atrofiyi takiben malabsorpsiyon gelişmektedir (Mylonakis ve ark., 2016). Malabsorbsiyon ve artan bağırsak geçirgenliği, gastrointestinal sistemde sekonder

bakteriyel enfeksiyonlara, bakteriyel translokasyona, bakteriyemiye ve nihayetinde endotoksemiye yol açabilir. Bu durumlar, hastalığın patogenezinde kritik bir rol oynamaktadır (Sykes, 2014). Bu durum, ishal ve kusmaya, şiddetli dehidrasyona/hipovolemiye, metabolik asidoza (veya alkaloz) ve bakteriyel translokasyona neden olmaktadır (Mylonakis ve ark., 2016). Bu tablonun şiddeti ile hospitalizasyon süreleri arasında güçlü bir ilişki olduğu doğrulanmıştır (Kalli ve ark., 2010). Enfeksiyonun ilerlemesi sonucunda, köpeklerde koliform sepsisemi ve endotoksemi, pıhtılaşma bozuklukları, çoklu organ yetmezliği ve hatta ölüm meydana gelebilmektedir (Mylonakis ve ark., 2016). Yavru köpeklerde eritema multiforme, lökoensefalopati ve porenselali gibi durumlar nadir bulunan bulgular arasındadır (Mazzafera, 2002).

İntrauterin dönemde serebellar hipoplazi oluşma ihtimali olduğu için, konjenital serebellar hastalığı bulunan yavru köpeklerde CPV enfeksiyonu ayırıcı tanıda mutlaka dikkate alınmalıdır. Diğer yandan, serebellar hipoplazi, FPV ile enfekte olan yavru kedilerde daha yaygın bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır (Schatzberg ve ark., 2003; Sykes, 2014). Neonatal yavrularda, CPV ile ilişkili histolojik lezyonlar; beyin, karaciğer, akciğerler, böbrekler, lenfoid dokular ve gastrointestinal mukozada kanama ve nekroz ile belirginleşmektedir. İntranükleer inklüzyonlar, vasküler endotelyum, kalp, akciğerler, karaciğer, böbrekler, adrenal korteks ve gastrointestinal sistemde yer almaktadır (Lenghaus & Studdert, 1982).

Parvoviral enteritisi olan yavrularda, mukozal hasar ve lokal bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucunda mukozal kandidiyazis gelişimi de bildirilmiştir. Mukozal kandidiyazis; ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, ishal, şiddetli dehidrasyon ve karın ağrısı gibi çok sayıda spesifik olmayan klinik belirtiler ortaya çıkarır. İshal genellikle sıvı kıvamda, kötü bir kokuya sahip olup, kan izleri ve taze kan da içerebilir. Askarid

enfestasyonu, CPV enfeksiyonu ile birlikte görülebilir ve klinik olarak etkilenen köpeklerin kusma örneklerinde parazitlerin tespit edilmesi mümkündür. Köpeklerde parvoviral enteritisin varlığı; azalmış antitrombin aktiviteleri ve uzamış aktivasyona bağlı parsiyel tromboplastin zamanı ile karakterizedir. Bu durum yükselmiş fibrinojen konsantrasyonları ile birlikte düzensiz pıhtılaşma sonuçlarını doğurmaktadır (Sykes, 2014). Tromboelastografi (TEG), köpeklerde hiperfibrinojen aktivitesinin tespitine katkıda bulunabilir (Otto ve ark., 2000).

Birçok vaka sekonder bakteriyemi ve çoklu organ yetmezliği göstermekte, dolayısıyla prognozu belirlemektedir (Sykes, 2014). Ayrıca, intrauterin enfeksiyonlar nedeniyle serebellar hipoplazi nadiren de olsa gelişebileceğinden, konjenital serebellar hastalığı olan yavru köpeklerde CPV enfeksiyonu ayırıcı tanıda mutlaka dikkate alınmalıdır.

2.1.3. Klinik Bulgular

Hastalığın klinik seyri, viral yükü bağlantılı olarak değişkenlik göstermektedir. Klinik semptomlar, genellikle enfeksiyonun ardından 3 ila 5 gün içinde ortaya çıkar ve tipik olarak 5 ila 7 gün boyunca devam eder (Nandi & Kumar, 2010). Yavruların yaşı, bağışıklık durumu ve cinsiyeti gibi faktörler, virüs yükü, maruziyet yolu ve suşun virülansı ile etkileşim içinde hastalığın seyrinde değişkenlik göstermektedir (McClure ve ark., 2013). CPV ile enfekte köpekler, enterit ve miyokardiyal yetmezlik gibi iki klinik tablo sergileyebilirler (McClure ve ark., 2013).

Yeni doğan yavrularda, doğum öncesi veya sonrasında CPV ile enfekte olmaları durumunda, interstisyel miyokardit ile fatal konjestif kalp yetmezliği meydana gelebilir (Walker ve ark., 1980). Miyokardiyal enfeksiyon, genellikle kalp yetmezliği veya 3 ila 4 hafta içinde ani ölüm ile bağlantılıdır. Yenidoğanlarda ve deneysel olarak CPV-2 ile enfekte olmuş yavrularda, sırasıyla kardiyomiyosit nekrozunun ilerleyişi, kardiyomiyosit

kaybı, enflamasyon, viral inklüzyonlar ve fibrozis gözlemlenmektedir (Ford ve ark., 2017). İshal genellikle belirgin bir form kazanmaz. Hasta yavruda virüs, yoğun hücre bölünmesine sahip olan kalp kası hücrelerinde hızla proliferasyon göstermektedir. Üç aylıktan küçük yavruarda, ölüm olasılığının yanı sıra kardiyak sendrom veya miyokardit gelişme riski de söz konusu olabilmektedir (Nandi & Kumar, 2010).

Miyokarditli yavru köpeklerde taşipne gözlemlenebilir ve konjestif kalp yetmezliğinin bir sonucu olarak akciğer seslerinin artışı görülebilir (Sykes, 2014). Miyokardit, akut zayıflık, senkop, egzersiz intoleransı, solunum güçlükleri veya abdominal distansiyon gibi belirgin olmayan klinik semptomlarla kendini gösterir. Aritmiler ve sol ya da sağ taraflı konjestif kalp yetmezliği, potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlar arasında yer almaktadır (Molesan ve ark., 2019).

Enteritis, parvovirus enfeksiyonunun en yaygın belirtisidir ve özellikle 12 aya kadar olan köpeklerde gözlemlenebilir (Ok ve ark., 2015). Patolojik bulgular yalnızca jejunum ve ileum ile sınırlı olup, hastalığın ciddiyeti epitel nekrozunun derecesiyle doğru orantılıdır (Walker ve ark., 1980). Klinik bulgular, başlangıç aşamasında depresyon/laterji, iştahsızlık, kusma, dehidrasyon, mukozal solgunluk, uzayan kapiller dolum zamanı, ateş, hemorajik ya da hemorajik olmayan diyare ve hipotermi gibi belirtileri içermektedir (Kalli ve ark., 2010). Titreme ve nöbet gibi nörolojik semptomlar da gözlemlenmektedir (Woldemeskel ve ark., 2011).

Şiddetli CPV enfeksiyonuna bağlı olarak hayatını kaybeden yavruların çoğunda, sekonder olarak gelişen akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS) akciğer veya karaciğer örneklerinde *Escherichia coli* ile uyumlu patolojik bulgular tespit edilmiştir (Prittie, 2004). Ayrıca, Salmonella, Clostridia ve Campylobacter türleri, ikincil bakteriyel enfeksiyonları tetikleyerek doğrudan sepsisemi ve endotoksemiye yol açabilmektedir (Prittie, 2004). Endotoksin (lipopolisakkarit - LPS) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-

α), enfekte yavruların kanında tespit edilebilir düzeylerde mevcuttur. Artan TNF- α aktivitesi ile mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Schoeman ve ark., 2013).

Köpeklerde CPV'ye maruz kalan yavruların günlük ultrasonografik muayenesi, hastalığın seyrindeki olumlu ya da olumsuz gelişmeleri daha etkili bir şekilde değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. CPV enteritisinin tanısında dikkate alınan tipik ultrasonografik değişiklikler içinde, belirsiz duvar katmanları, düzensiz lüminal-mukozal yüzeyler, sıvı ile dolu atonik ince ve kalın bağırsaklar ve bunlara ek olarak duodenal ve jejunal mukozal tabakanın incilmesi, yaygın duodenal ve/veya jejunal hiperekoik mukozal beneklenme ile duodenal ve/veya jejunal olukların gözlemlenmesi yer almaktadır. Bu tür yaygın bağırsak lezyonları ultrasonografi ile tespit edilebilir (Stander ve ark., 2010).

Bağırsak lezyonlarına ek olarak gözlemlenen diğer postmortem bulgular arasında; göğüs girişinden hava yolları ve bronşlara kadar akciğer ödemi gösteren serösanginoz sıvı ve köpüklü eksudat (Filer ve ark., 2009), akciğerde peteşiyel ve ekimotik kanamalar, timusta yaygın hemorajik alanlar mevcuttur (Fagbohun ve ark., 2020). Ayrıca kalp miyokardiyumunda da düzensiz beyazımsı plaklar görülebilmektedir (Fonfara ve ark., 2010).

2.1.4. Laboratuvar Bulguları

2.1.4.1. Hemogram Bulguları

Köpeklerin parvoviral enteritisi için total beyaz kan hücresi sayımının ve nötropeninin bulunması belirleyici bir özellik olarak kabul edilmiştir (Mazzafera, 2002). Nötrofiller, beyaz hücreler arasında en fazla bulunanlardır. Bunlar, virüsler ve bakteriler gibi patojenik ajanların ortadan kaldırılmasından sorumludurlar (Silvestre, 2020). Nötropeni ve/veya lenfopeniye bağlı lökopeni, kemik iliği öncüllerinin yıkımı, lenfoid

dokuların tükenmesi ve nötrofillerin hasarlı gastrointestinal dokulara kayması ve burada tutulması sebebiyle CPV'de öne çıkan hematolojik anormallikler olarak kabul edilmektedir. Klinik tablonun oluşumunun ilk üç günü içinde lenfositopeni, monositopeni ve eozinopeni görülmektedir (Allen M. Schoen, 2015a).

Lenfopeninin bir diğer sebebi, viral replikasyonun ve hücrel nekrozun ağırlıklı olarak lenf düğümlerinin germinal merkezlerinin ve timus korteksinin bölünen hücrelerinde gerçekleşmesidir (Walker ve ark., 1980). Ayrıca timusun germinal merkezinde yüksek mitotik indeks nedeniyle oluşan değişiklikler sonucunda timus korteksinde yaygın lenfositoz birikimi de tam kan sayımında lenfosit sayısının azalmasına neden olmaktadır (Odueko, 2020).

Anemi, pansitopeni trombositopeni veya trombositoz, nötrofilik lökositoz ve monositoz da diğer hematolojik anormallikler arasında sayılabilir (Alves ve ark., 2020; Mylonakis ve ark., 2016). Pıhtılaşma disfonksiyonu bağımsız olarak ölümle ilişkilendirilmiş olsa da, trombositopeninin iyi bir sepsis belirtici olup olmadığı hala tartışmalıdır (Alves ve ark., 2020).

2.1.4.2. Serum Biyokimya Bulguları

Köpeklerde parvovirus enfeksiyonuna bağlı serum biyokimyasındaki değişiklikler spesifik değildir. Ancak klinik tablonun şiddeti ile ilişkili hipoglisemi, hipoproteinemi ve hipoglobulinemi görülebilir (Castro ve ark., 2013; Mylonakis ve ark., 2016). Aynı zamanda yetersiz beslenme, septisemi ve stres ile indüklenen katekolamin salınımı, hipokalsemi, hipokalemi, hiponatremi, hipokloremi ve hipomagnezemi gibi elektrolit anormalliklerine de sebep olabilmektedir (Mylonakis ve ark., 2016).

Hipoalbüminemi özellikle sepsis sırasında karaciğer fonksiyonu için spesifik olmayan bir parametredir. Çünkü artmış vasküler geçirgenlik ve akut faz protein üretimi de albümin azalmasına katkıda bulunmaktadır. Bu durumda hipotalbüminemi bir hepatik

fonksiyon belirteci olarak daha az spesifik olup gastrointestinal protein kaybının bir göstergesi olabilir. Alkalın fosfataz (ALP), kolestaza bağılı sepsis sırasında artar ve karaciğer fonksiyon bozukluğuyla doğrudan ilişkilidir (Alves ve ark., 2020). Yine köpek parvovirusun da gözlenen total kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein seviyelerindeki azalma ile trigliserit seviyelerindeki artışlar hospitalizasyon sonrası 24-48 saatte meydana gelen mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Schoeman ve ark., 2013).

CPV'de prognozu belirlemede akut faz proteinlerinden faydalanılabilir (Mylonakis ve ark., 2016). Rutin biyokimyasal analizlerin bir parçası olan C-reaktif protein, parvoviral enteritisli köpeklerde mortalitenin güçlü bir göstergesidir (Kocaturk ve ark., 2010; Mylonakis ve ark., 2016). Plazma sitrülün konsantrasyonu insanlarda total enterosit kütesinin güvenilir bir belirteçidir. Yaygın görülen ince bağırsak hastalıklarında belirgin şekilde azalır. Parvoviral enteritiste plazma sitrülün konsantrasyonunda önemli bir düşüş gözlenmesine rağmen diğer birçok gastrointestinal hastalıklar ve bağırsak dışı hastalıklarda da (böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi) bu düşüş gözlemlendiği için prognostik değere sahip olmayabilir (Dossin ve ark., 2011).

Hastalığın patofizyolojisinin ayrılmaz bir parçası olan endotoksin ve proinflatuar sitokinler güçlü inflamasyon araçlarıdır. Hemostazın sistemik aktivasyonuna yol açarlar (Van den Berg ve ark., 2018). Hemorajik belirtilerin yanı sıra nadir olarak, subklinik trombositopeni vasküler geçirgenliği etkileyebilir ve bu da virusün damar dışı yayılımını artırabilir. Parvoviral enteritisli yavrularda, yaygın intravasküler koagülopati (DIC) olmadan pıhtılaşma artışının, endotel hücreleri üzerindeki sitokin veya endotoksin aracılı prokoagülan etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir (Otto ve ark., 2000). Mide-bağırsak sistemi yoluyla antitrombin (AT) kaybı ve endotoksin aracılı koagülasyon aktivasyonu sonucu AT tüketimi, hiperfibrinojeneminin CPV enteritisinde görülen pıhtılaşma artışına katkı sağlamaktadır (Goddard & Leisewitz, 2010). Endotoksine ilk

yanıt, pıhtılaşmanın aktivasyonudur. İnflamatuvar yanıt devam ettikçe, sistemik pıhtılaşma artışı, DIC olarak tanınan fulminant kanama belirtileri ile hipokoagülabilité oluşturabilir (Otto ve ark., 2000). DIC, septik kaogölasyon, viremi, parazitik enfeksiyon, şiddetli doku hasarı, toksikasyon, damar içi hemoliz, otoantikör, hepatit, pankreatit ve neoplazma nedeniyle de gelişebilir. DIC'li köpeklerde PT (protrombin zamanı), APTT'deki (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) uzamalar, AT-III aktivitesinde ve trombosit sayısında azalma görölmektedir. Parvoviral enteritisli köpeklerde PT ve APTT'de uzama, D-dimer'de artış ve AT-III seviyesinde azalma görölmektedir (Ok ve ark., 2015).

C-reaktif Protein (CRP)

Canine CRP, 100 kD'lik bir moleköler ağırlığa sahip olup, her biri 20 kD'lik 5 alt birimden oluşmaktadır. (Ceron ve ark., 2005). CRP, *Streptococcus pneumoniae* ile enfekte olan insan ve insan dışı primatların kanında tespit edilmiş ve insanlarda inflamasyonun ve doku hasarının son derece önemli bir sistemik belirteci olarak tanımlanmıştır (Ceron ve ark., 2005). Bakterinin 'C' fraksiyonunun (C polisakkarit) CRP ile etkileşimde olduğu bulunmuştur (Ceron ve ark., 2005; Gruys ve ark., 2005). CRP, pentamerik bir yapı oluşturmak için birleşen beş alt birimden oluşur (Ceron ve ark., 2005; Gruys ve ark., 2005).

CRP, enfeksiyona karşı korunmada, hasarlı dokunun iyileştirilmesinde, otoimmünizasyonun önlenmesinde ve enflamasyonun düzenlenmesinde önemli rol oynar (Murata ve ark., 2004). Komplemanı ve fagositozu aktive etmek için bakteriler, mantarlar ve parazitler üzerinde opsonin olarak bağlanma işlevi görür (Ceron ve ark., 2005). CRP serum konsantrasyonları; parvovirüs enfeksiyonu, leishmaniosis babesiosis, leptospirosis ve *E. coli* endotoksemisi gibi bulaşıcı hastalıkla ilişkili olarak 100 mg/L'ye hızlı bir şekilde yükselir (Eckersall & Bell, 2010). Ayrıca, CRP'nin sitokinlerin indüklenmesine yol açtığı ve Fc-gama reseptörleri ile etkileşimde bulunduğu ve bu

durumun CRP'nin bağıışıklık adaptasyonu tepkisi ile de ilişkili olduğu hipotezini desteklediği belirtilmiştir (Ceron ve ark., 2005). Benzer şekilde, artrit ve lenfomalı köpeklerde CRP'de büyük artışlar görülebilir. Ayrıca orta düzeyde artmış konsantrasyonların köpek inflamatuvar bağırsak ve hematolojik hastalık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Eckersall & Bell, 2010). CRP, çeşitli mikroorganizmalara, hasara uğramış hücrelere ve hücre kalıntlarına doğrudan bağlanarak komplemanı aktive eder ve opsonin gibi davranır (Gruys ve ark., 2005).

Farelerde bulunan serum amiloid P'nin biyolojik işlevleri ile CRP'nin yapısal benzerlikleri bulunduğu düşünülmektedir (Ceron ve ark., 2005). Elektron mikroskobu ile incelendiğinde köpek CRP'si, insan CRP'sine benzemektedir. Proteinler arasındaki temel fark, köpek CRP'sinin 5 alt biriminden 2'sinin glikosileşmiş olmasıdır. Bu durum köpek ölçümleri için insan CRP'sine karşı geliştirilmiş antikörlerin kullanılmasının zorluklarını kısmen açıklayabilir (Ceron ve ark., 2005).

2.1.5. Kardiyak Biyobelirteçler

Köpek parvoviruslerinin enterit formunun yanı sıra özellikle aşılanmamış annelerden doğan veya erken neonatal dönemde etkene maruz kalan yavru köpeklerde parvoviral miyokardit formu görülebilmektedir. Farklı yaş gruplarında görüldüğüne dair kaynaklar bulunmasına rağmen genellikle 3 aydan küçük yavru köpeklerde gözlemlendiği ve subklinik enfeksiyon olarak ölümlere neden olduğu ifade edilmekle birlikte enterit formu ile beraber de gözlemlenebilmektedir (Nandi & Kumar, 2010). Özellikle enteritis ile birlikte şekillenen miyokarditis olgularının belirlenebilmesi amacıyla yeni kardiyak biyobelirteç arayışları CPV için devam etmektedir. Kalp yetmezliğinin ileri evrelerinde miyokard hasarları veya kardiyak fonksiyon bozukluğu ile ilgili kalp biyobelirteçlerinin, enzimlerinin ve gen ifadelerinin önemi veteriner hekimlikte artmıştır (Oyama, 2015).

Veteriner hekimlikte biyobelirteç ifadesi hastalık ve sağlık durumundaki değişiklikler ve prognostik durumların ortaya konmasını sağlarken tanı etkinliği düşük ve patognomik değildir (Köse & Maden, 2013). Biyobelirteç terimi ilk kez 1989 yılında US National Academy of Sciences Report'ta kullanılmıştır. Yine bu kavram, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Güvenlik ve İşbirliği Teşkilatı (AGIT) gibi önemli kuruluşlar tarafından da kabul edilmiştir (Qureshi ve ark., 2012). Hastalık riskini öngörme konusunda son yıllarda yapılan aktif araştırma alanlarından biri, kanda tanımlanabilen diagnostik ve prognostik biyobelirteçlerin kullanılmasıdır (Qureshi ve ark., 2012).

Miyokardiyal hasarın belirlenmesinde anemnez, klinik bulgular, biyokimyasal parametreler, kardiyopulmoner oskültasyon, elektrokardiyogram, radyografi, ekokardiyogram ve kalbe özgü CK-MB, cTnI, ve natriüretik peptid gibi bazı spesifik enzimler hem insan hekimliğinde hem de veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılmaktadır (Ok ve ark., 2015; Sime ve ark., 2015). Bu nedenle, doğru hastalık teşhisi için bir dizi biyobelirteç aynı anda analiz edilmelidir. Son zamanlarda, en sık çalışılan biyobelirteçler endotel disfonksiyonu, inflamasyon, oksidatif stres, proteoliz ve tromboz gibi aterosklerotik plak gelişimine ve rupturuna neden olan farklı mekanizmalarla ilişkili biyobelirteçlerdir (Qureshi ve ark., 2012).

Kalp kası hücrelerinde (miyosit) bulunan aktif ve devam eden bir pompalama işlevi nedeni ile yüksek oksijen metabolizmasına ihtiyaç duymaktadır. Miyokardın yüksek metabolik aktivite göstermesi nedeni ile iskemik hassasiyeti vardır. Bu sebeple kardiyak belirteçler genellikle miyokardiyal peptid yapıdadırlar. Biyokimyasal belirteçler genellikle non-iskemik kardiyak hasarı göstermesi ve kardiyak hasarın patofizyolojisinin anlaşılması için kullanılır (Y. Özkanlar ve ark., 2017).

Kardiyak biyobelirteçler, kalp kasında meydana gelen hasarın patofizyolojilerine göre 5 gruba ayrılabilirler (Kaya 2009; Ok ve ark. 2010; Wang ve ark. 2020) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Kardiyak biyobelirteçlerin patofizyolojilerine göre sınıflandırılması

Miyokardiyal İskemi/Nekroz Biyobelirteçleri	Kardiyak Troponinler, (cTnI, cTnT) Beyin natriüretik peptidi (BNP) N-terminal proBNP (NT-proBNP)cTn ve BNP / NT-proBNP'nin birlikte kullanımı Miyogloblin, Yağ asidi bağlayıcı protein, Glikojen Fosforilaz İzoenzimleri BB, İskemi modifiye albümin, Serbest Yağ Asitleri, Yağ Asidi Bağlayıcı Proteinler, Fosfolipaz izoenzimleri ve Kolin Kreatin kinaz (CK) ve kreatin kinazın kalp izoenzimi olan CK-MB'dir.
Enflamasyon (Yangı) Biyobelirteçleri	Akut faz reaktanları: C-reaktif protein, Serum amiloid A Oksidatif stres belirteçleri: Myeloperoksidaz, Okside LDL Sitokinler: MCP-1, IL-6, IL-10, IL-18, TNF- α Metalloproteinazlar: MMP-9, PAPP-A Platelet aktivasyonu belirteçleri: Soluble CD-40 ligand, P-selektin
Hemodinamik Stres Biyobelirteçleri	BNP, ANP
Anjiyogenez (Vasküler Hasar) Biyobelirteçleri	Mikroalbuminüri
Ateroskleroz/Plak İnstabilitesi	Kolesterol, LDL, Trigliserit, Glukoz, HbA

Bunların dışında hâlâ çalışmaların devam ettiği yeni biyobelirteçler de mevcuttur. Bunlardan bazıları Kromogranin, Galektin3, Osteoprotegerin, Adiponektin ve Büyüme farklılaşma faktörü 15'tir. Bunlardan kromogranin A, güçlü negatif inotropik özelliklere ve kalp yetersizliği olan hastalarda yüksek plazma seviyelerine sahip olan miyokardiyum tarafından üretilen bir peptit hormondur (Braunwald, 2008).

2.1.5.1. Serum Kardiyak Troponin (cTn)

Troponin (Tn), aktin ve miyozini bağlayan, çizgili kas kasılmasını düzenleyen heteromerik düzenleyici bir proteindir (Özkanlar & Akçay, 2014; Spratt ve ark., 2005). Kardiyak troponin (cTn), mevcut miyokardiyal hasarın en hassas ve spesifik biyokimyasal belirteci olmasından dolayı sıklıkla tercih edilmektedir. Sağlıklı bireylerde kardiyak troponine çok az veya hiç rastlanmayabilir (Oyama ve ark., 2009; Thygesen ve

ark., 2010). Troponin I, miyokard hasarının tespitinde kesin bir biyobelirteç olarak kullanılır ve serum cTnI'deki artışlar ayrıca kalpteki morfolojik değişikliklerle de ilişkilidir (Kocaturk ve ark., 2012; Liquori ve ark., 2014; Wang ve ark., 2020).

Troponin kompleks bir protein olup üç farklı formda bulunur. Bunlar TnI, TnT ve TnC'dir. İskelet ve kalp kasında farklı yapı ve fonksiyonlardaki izoformları bulunur. İlk iki protein, TnI ve TnT olarak iki izoform halinde ayrılır. Bunlar aktif kas tipine (kalp ve iskelet kası) bağlı olarak değişiklik gösterir. Kalbe spesifik olarak cTnI ve cTnT şeklinde adlandırılırlar (Oyama, 2015; Spratt ve ark., 2005; Wang ve ark., 2020).

Köpek serumunda cTnI, 4-6 saatte tespit edilebilir ve indüklenmiş bir travmadan (deneysel miyokardiyal enfarktüs) sonra 10-16 saatte zirve yapar. Serum cTnI'nın indüklenmiş bir travmadan sonra 200 saate kadar yükseldiği bulunmuştur (Basian ve ark. 2016). cTnT seviyesindeki artış, miyokardiyal hasarın derecesi ile nispeten orantılıdır (Tarducci ve ark., 2004). Troponinin -70 ile -80 °C'te uzun stabiliteye sahip olduğu ancak oda sıcaklığı, buzdolabı sıcaklığında veya -20°C'de stabil olmadığı bildirilmektedir (Langhorn & Willesen, 2016).

Düşen değerler miyokardiyal iyileşmeyi gösterirken, sürekli yükselen değerler devam eden miyokardiyal yaralanmayı gösterir (Oyama, 2015). Her ne kadar yüksek cTn miyokardiyal yaralanma için oldukça hassas olsa da, bu biyobelirteç düşük bir özgüllük gösteren patoloji türlerini ayırt etme imkânı sunmaz (Oyama ve ark., 2009).

cTnI'nin uygulama kitleri ile cTnI konsantrasyonlarının belirlenmesi, köpeklerde parvoviral miyokardit, distemper ve dilate kardiyomiyopatiye bağlı miyokard hasarının hassas belirleyicisi olduğu ifade edilmiştir (Güneş ve ark., 2014). CPV vakalarında yüksek serum cTnI seviyeleri kötü prognoz ile ilişkilidir (Kocaturk ve ark., 2012).

Sonuç olarak, cTnI miyokardiyal hücre hasarı ve nekrozunun iyi bir göstergesidir.

Kalp kası yaralanmasına özgü olmasının yanı sıra bu hasarın asıl nedenine özgü değildir. Çeşitli kalp ve sistemik hastalıkları olan köpek ve kedilerde yükselebilmektedir (Oyama, 2015).

2.1.6. Aygıtsal Tanı Yöntemleri

Parvoviral enteritisten etkilenen köpeklerde tanı amacıyla kullanılan radyografi, ultrasonografi, ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), gibi yöntemler ve elektrokardiyografi (EKG) gibi aletli yöntemler hastalık spesifik değildir (De Abreu ve ark., 2021; Mazzafera, 2002; Ok ve ark., 2015; Sykes, 2014).

Bu yöntemlerden elektrokardiogram (EKG), vücut yüzeyinden kalp kasının elektriksel etkinliğini (depolarizasyon ve repolarizasyon) kaydeder ve kalp atış hızı, ritim ve intrakardiyak iletim hakkında bilgi sağlar (Estrada, 2008). Kalbin aksiyon potansiyelindeki değişiklikleri belirleyip kaydetmek amacıyla vücudun belirli bölgeleri üzerine yerleştirilen elektrotların elektrokardiyografa bağlanma işlemi “derivasyon” olarak adlandırılır (Atmaca & Emre, 2009).

Derivasyon sisteminde, sağ (negatif) ve sol (pozitif) ön bacak ile sol arka bacak üzerine yerleştirilen bipolar özellikte üç elektrot bulunmaktadır (Atmaca & Emre, 2009). Frontal düzlem üzerinde bulunan derivasyonlar bir üçgen (Einthoven üçgeni) oluşturur ve bunlar I, II, III. derivasyonlar olarak isimlendirilir (Atmaca & Emre 2009). EKG dalga formları, P-QRS-T, kalp kası depolarize olurken ve ardından repolarize olurken meydana getirilmektedir (Estrada, 2008). Normal EKG dalga formları (Tilley ve ark. 2008; Ware 2011) Tablo 2. 3’de sunulmuştur.

Tablo 2.3. Normal EKG dalga formları

Normal Ekg Dalga Formları	
P dalgası	Atriyal depolarizasyonu gösterir. Atriyal genişleme derivasyon II de kaydedilen P dalgasının genişliğinde ve yüksekliğinde artışa neden olur. Sağ atriyumun genişlemesi, artmış bir P dalgasını göstermektedir. Sol atriyumun genişlemesi, artmış bir P dalgasını genişliğini veya süresini göstermektedir.
PR-aralığı	AV düğüm boyunca iletimi yansıtır.PR-aralığını uzaması birinci derece AV bloğu temsil eder.
QRS-kompleksi	Ventriküler depolarizasyonu gösterir.
ST-aralığı	Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dönemi temsil eder.
T dalgası	Ventriküler repolarizasyonu gösterir.
QT-aralığı	Toplam ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu süresini göstermektedir.

Bir elektrokardiyogram için 50 mm / s' de kaydedilen kılavuz çizgilerinin üzerinde her 1,5 saniyede bir dikey zamanlama işareti oluşmaktadır. İki R dalgası arası (R-R aralığı = bir atım) küçük kare sayısını 1500' e bölerek ya da geniş kare sayısını 300' e bölerek dakika atım sayısı (nabız/dk) hesaplanır. Köpeklerde 1 dakikada kalp atım sayısı 60 ila 180 vuruş arasında değişmektedir (Goddard & Leisewitz, 2010; Tilley ve ark., 2015).

2.1.7. Teşhis

Klinik olarak aşılammamış parvovirüs yavru köpeklerde ani başlangıçlı kusma, ishal, dehidrasyon, depresyon, ateş ve lökopeni gibi hastalık belirtileri yaygın olmasına rağmen, bu belirtiler özgün değildir (Goddard & Leisewitz, 2010). Kanin parvovirüsü, kanin distemper virüsü enfeksiyonu, diğer köpek viral enteritleri, toksinler, gastrointestinal yabancı cisim, giardiasis ve enterik parazitik enfestasyon, salmonelloz gibi enterik bakteriyel enfeksiyonlarla, somon zehirlenmesi hastalığı, pankreatit, hipoadrenokortisizm,

iltihabi bağırsak hastalıkları arasında ayırım yapmak gereklidir (Sykes, 2014).

Bu sebeple kesin tanı, klinik ve patolojik anormalliklerin kombinasyonu ile beraber enzime bağlı immunosorbent test (ELISA), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), elektron mikroskopi, hemaglutinasyon ve virüs izolasyonunu içeren çeşitli tespit yöntemleri kullanılarak dışkı ya da orofaringeal sürüntülerde virüs parçacıklarının tespitine bağlıdır (Mazzafera, 2002; Mylonakis ve ark., 2016).

Dışkı örneklerinde ELISA yöntemleriyle pozitif test elde etmek için miligram dışkı başına en az 106 kopya DNA bulundurulmalıdır (Decaro ve ark., 2013). CPV-2c dahil tüm CPV-2 varyantlarını tespit etmelerine rağmen, kitlerin hassasiyetleri ve özgüllükleri değişkenlik göstermektedir (Sykes, 2014). Decaro ve ark (2010) tarafından gerçekleştirilen bir klinik çalışmada, ELISA kitinin CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c için sırasıyla %80.4, %78 ve %77 oranında virüs tespit etme yeteneğine sahip olduğu bulunmuştur (Decaro ve ark., 2010).

Modifiye edilmiş canlı virüs (MLV) ile 10 gün içinde yapılan aşılama yanlı pozitif sonuçlara yol açabilir (Decaro ve ark., 2007). Ancak, köpeklerin önemli bir kısmı genellikle subklinik enfeksiyon, maternal veya aşıdan türetilmiş antikorlar nedeniyle seropozitif olabileceğinden, pozitif seroloji tek başına aktif CPV-2 enfeksiyonunu tanımlamak için yetersiz kalır (Mylonakis ve ark., 2016). Ayrıca, yakın zamanda aşılanmış ve klinik bulguları bulunan çoğu vaka, aşının kendisinden ziyade saha suşu veya diğer gerçek gastrointestinal enfeksiyonlardan (distemper virüsü ya da GIS parazitleri) kaynaklanabilir (Decaro ve ark., 2002).

Düşük virüs yükü veya bağırsak bariyerini geçen yüksek serum antikor konsantrasyonları da dışkıdaki antijene bağlanarak negatif dışkı sonucu elde edilmesine neden olabilir. Yanlı negatif ELISA sonuçları enfekte köpeklerin gözden kaçmasına yol açabilir ve bu da ölümlere ve virüsün yayılmasına yol açabilir. (Proksch ve ark., 2015). Bu

nedenle, klinik belirtileri bulunan her köpek yavrusu için parvovirus açısından dışkı testi yapılması gereklidir. Dışkı ELISA testi negatif çıktığında, üretim tesislerinde veya barınaklardaki diğer hayvanlarda enfeksiyon şüphesi varsa, PCR ile ek testler düşünülmelidir (Mazzaferro 2020).

2.1.8. Tedavi

CPV enteriti için semptomatik tedavinin birincil hedefleri sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanmasıdır. İkincil hedefi ise sekonder bakteriyel enfeksiyonların önlenmesidir. Sıvı tedavisi klinik tedavinin en önemli ayağıdır ve kusma ve ishal devam ettiği sürece sürdürülmelidir. CPV enteritisli hastalarda gözlenen asit-baz ve elektrolit düzensizliklerinin düzeltilmesine yardımcı olmak için kristalloid sıvılar kullanılmalıdır. Çoğu hasta normal asit-baz durumuna sahip olsa da kusma içeriğinde HCL kaybının derecesi hipokloremik metabolik alkaloz gelişmesine neden olabilir. Hastanın serum potasyum konsantrasyonuna bakılarak potasyum kayıpları (hipokalemi) hesaplanır ve gerekli miktarda potasyumlu serumlar IV olarak verilir (Mazzaferro, 2020). Hipoglisemi de hipokalemi gibi yaygın bir bulgudur ve bunları takviye etmeye yönelik sıvılar seçilmelidir (Spratt ve ark., 2005).

Serum glukoz seviyesi 60 mg/dL'nin altına düşerse, IV dekstroz uygulanmalı, ardından kristalloid sıvılara %2,5 ila %5 dekstroz eklenmelidir (Mazzaferro 2020). Serum albümin konsantrasyonu 20 g/l'nin altına düşerse plazma veya kolloid (dekstran 70 veya hetastarch) sıvılar tercih edilir. Antimikrobiyal ajanlar etkenlerin bağırsak epitelinden dolaşıma girmesine izin veren şiddetli hasar ve periferik nötropeni sonucu oluşabilecek sepsis riskini önler. Hayvan ateşli veya şiddetli nötropenik ise antibiyotik uygulaması gereklidir. Nötropenik ancak ateşsiz vakalarda birinci nesil sefalosporin en uygun seçimdir (Allen M. Schoen, 2015).

Parvoviral enteritisli köpeklerde en sık karşılaşılan bakteri, *Escherichia coli* ve

Clostridium perfringens'dir. Bu sebeple septik şoktaki hayvanlar için en iyi antibakteriyel spektrum (gram-negatif aerobik ve anaerobik bakteriler için) penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu ile sağlanır. Bir β -laktam antibiyotik (ampisilin, 20 mg / kg IV olarak her 8 saatte bir) veya bir β -laktamaz dirençli penisilin (amoksisilin klavulat, 20 mg / kg IV) ile bir aminoglikozid (amikasin, 20 mg / kg IV, IM olarak veya köpek rehidrate edildikten sonra 24 saatte bir subkutan olarak; maksimum 5 gün süreyle kullanıldığında) etkili olur (Goddard & Leisewitz 2010). Aminoglikozid gibi nefrotoksik bir ilaç verilmeden önce hasta tamamen rehidrate edilmelidir. Aminoglikozitlerin nefrotoksitesinin bir sorun olması durumunda, istenen spektrumu elde etmek için tek tedavi alternatifi parenteral üçüncü nesil sefalosporinlerdir. Trimetoprim/sülfadiazin kombinasyonu 15-30 mg/kg dozda 24 saatte bir SC olarak verilebilir (Sarpong ve ark., 2017). Bununla birlikte, bakterisidal bir antibiyotik tedavisinin endotoksin salınımını artırabileceği ve sistemik inflamatuvar yanıtı şiddetlendirebileceği olasılığı mevcuttur. Metronidazol (10 güne kadar her 12 saatte bir ağızdan 15-20 mg / kg), protozaların olduğu durumlarda endikedir (Goddard & Leisewitz 2010).

Antiemetik ilaçlar sıvı kaybını azaltmaya ve enteral beslenmeyi teşvik etmeye yardımcı olmaktadır. Metoklopramid hidroklorür ve proklorperazinin sürekli kusması olan çoğu köpekte faydalı olduğu kanıtlanmıştır (Allen M. Schoen, 2015). Metoklopramid hidroklorür 1 mg/kg dozunda 24 saat aralıkla sabit hızlı infüzyon şeklinde uygulandığında etkilidir. H₂ reseptör antagonistleri ve sukralfat gibi mide koruyucular gastritis ve özofajit varlığında endikedir. Kanin parvoviral enteritisinin tedavisinde bağırsak hareketliliğini değiştirmek için ilaç tedavisi nadiren önerilmektedir (Alves ve ark., 2020). Eşzamanlı bağırsak parazitlerini tedavi etmek için geniş spektrumlu antelmintikler, kusma kesildikten sonra uygulanmalıdır (Allen M. Schoen, 2015).

Yiyecek ve sıvı alımının durdurulması, parvoviral enteritis dahil gastrointestinal

hastalıkların tedavisinde önerilmesine rağmen bazı kaynaklar bunun gerekli olmadığını iddia etmektedir. Kanin parvoviral enteritisli köpekler, tedavinin ilk gününden itibaren nazo özofageal tüp yoluyla ya da parenteral beslendikleri zaman, iyileşme sürelerinin kısaldığını ve geleneksel olarak önerilen gıda alımının kısıtlanması yöntemiyle tedavi edilen köpeklere göre vücut ağırlıklarını koruduklarını bildirmişlerdir (Öcal & Ünsüren, 2009).

Kanin parvoviral enteritisinin ilk aşamasında spesifik antiviral antikorlarla pasif bağışıklığın uyarılması önerilmektedir. Bu uyarım, enfeksiyonu önleyebilir, klinik hastalığın şiddetini azaltabilir ve virüsün ortadan kaldırılmasına yardımcı olabilir. Örneğin; CPV durumunda, anti-CPV antikorunun (hiperimmün serumlar) parenteral uygulanması, bağırsakta virüs replikasyonuna karşı koruma sağlar. Hiperimmün serumlar hem koruyucu hem de tedavi edici olarak kullanılmaktadır (Eckersall & Bell, 2010). Bunun dışında spesifik hiperimmün plazma transfüzyonunu (pasif antikor) veya antiendotoksin serumlarının uygulanması mortaliteyi ve hospitalizasyon süresini azaltmaktadır. Ancak tedavi maliyetleri yüksektir (Decaro ve ark., 2013). Antiendotoksin antikorunda bulunan mevcut antikor at kökenlidir ve anafilaksi vb. komplikasyonlara yol açabilir. Endotoksini bloke etmek için köpeklere özgü bir yol ile inflamatuvar yanıt uyarılmaktadır (Otto ve ark., 1997).

CPV enfeksiyonunun sebep olduğu şiddetli nötropenilerin tedavisi için rekombinant insan granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) 5 g/kg SC veya IV olarak kullanılmış, ancak klinik sonuçları değiştirmedeği görülmüştür (Mischke ve ark., 2001).

Yine parvovirus ile enfekte köpeklerin tedavisinde grip virüsü nöraminidaz inhibitörü olan oseltamivir fosfatın kullanılması önerilmiştir (Savigny & Macintire, 2010). Doğal enfekte hayvanların hospitalizasyon süresi ve vücut ağırlıklarında değişim

gözlenmesine rağmen CPV'de kullanımının gerçek bir faydası olmadığı sonucuna varılmıştır (Savigny & Macintire, 2010).

Deneysel ve doğal parvovirus enfeksiyonu olan köpekler, hastalığın erken (enfeksiyondan 4 gün veya daha az) döneminde başlanarak yüksek doz intravenöz (IV) (2.5×10^6 birim / kg) rekombinant kedi interferonu (IFN- ω) ile tedavi edilmiştir (Greene 2012). rFeIFN- ω ile tedavi de kusma ve iştahsızlık bulguları düzelmiştir. Bu sonuçlar rFeIFN- ω 'nın, köpeklerde CPV-2 enfeksiyonunun neden olduğu ciddi enteriti ve mortalite oranlarını azaltabileceğini göstermektedir (Ishiwata ve ark., 1998).

Parvoviral enteritinin neden olduğu gastrointestinal kan kaybının bir sonucu da ciddi derecede anemidir. Gerekli görüldüğü takdirde tam kan transfüzyonu bu yavrulara faydalıdır. Hipoproteinemi olan yavrularda tam kan transfüzyonu uygulanabilir. Ancak eritrosit gerekmiyorsa plazma transfüzyonu daha uygun bir tedavi seçeneğidir (Greene, 2012).

Glukokortikoidler ve flunixin meglumin, erken sepsis veya endotokseminin tedavisinde faydalı etkilere sahip olabilir. Ancak bu ajanlar dehidratasyon düzeltilemeye kadar kullanılmamalı ve tekrarlanan dozlar verilmemelidir (Greene, 2012).

Köpeklerde parvoviral enteritisin ilk 3 ila 4 gününü atlatan yavrular 1 hafta içinde hızlı bir iyileşme sağlar. İkincil sepsis veya diğer komplikasyonları gelişen ağır hasta yavrular, uzun süre hastanede kalmayı gerektirebilir (Greene, 2012).

2.1.9. Korunma

Köpek yavrularını parvoviral enteritisten korumanın yegâne yolu aşılama değildir ve bu sürecin en kritik aşaması, risk altındaki yavruları etkenle temas etmekten korumaktır. Risk altında olan yavruların aşı takvimi bitene kadar diğer köpeklerle temasları engellenmelidir. Barınaklar ve veteriner hastanelerinde görevli personel, her bir hasta ile temas sonrası titizlikle ellerini yıkamalı ve yeni eldiven giymelidir (Mazzafera, 2002).

Kanin parvovirus ile subklinik enfekte olan vahşi ve evcil köpekler, özellikle barınaklarda veya yetiştirme ünitelerinde ve kalabalık veya sağlıklı şartlarda yaşayan diğer köpekler için bir enfeksiyon kaynağı oluşturabilir (Tupler ve ark., 2012). Öte yandan, termometreler, stetoskoplar, sıvı pompaları, masalar, kafesler ve yatak takımları, aletler ve temas edilen ortam, virüsün duyarlı olduğu %0,75 sodyum hipoklorit çözeltisi ile temizlenmelidir (Cavalli ve ark., 2018). İshal bulunan bir hastada dışkı ELISA sonuçları negatif olsa dahi, çapraz kontaminasyonu ve enfeksiyonun yayılmasını önlemek amacıyla muayene sırasında tek kullanımlık eldiven, maske ve önlük kullanılmalıdır (Mazzaferro, 2020).

Kanin parvovirus enfeksiyonu aşılamanın koruyucu antikorların geliştirilmesi amacıyla gerçekleştirilmektedir. Her yaş ve cinsteki köpek ırkları parvovirus ile enfekte olabilir. Ancak 6 ila 16 haftalık köpek yavruları için en hassas dönemdir (Mylonakis ve ark., 2016). Aşılannmış dişi köpeklerden doğan ve kolostrum alan yavrular, pasif bağışıklığa sahiptir (Mila ve ark., 2014).

Ancak anneden alınan maternal antikor miktarı düşükse, yavrudaki antikor seviyeleri hızlıca azalabilir. Aşılama, maternal antikorun düştüğü dönem boyunca belirli aralıklarla uygulanarak doğuştan gelen bağışıklığı desteklemeye yöneliktir. Bu nedenle, yavru köpeklerde enfeksiyonu önlemek için yapılan aşı uygulamalarının zamanlaması önemlidir. Özellikle 49 ve 69. günler arasında ilk aşılamaların yapılması uygun görülmektedir (Mazzaferro, 2020).

Mevcut aşılama kılavuzları, yüksek titreli, modifiye canlı aşıların kullanılarak 6 haftalık yaşta başlanmasını ve 16 haftaya kadar her 3 ila 4 haftada bir tekrarlanmasını önermektedir. Virüs maruziyetinin arttığı toplu barındırılan köpekler için 4. hafta ile 18/20. haftalar arasında aşı yapılması önerilebilir (De Cramer ve ark., 2011). Mevcut aşılar, CPV-2, CPV-2b ve CPV-2c suşlarına karşı koruyucu bağışıklık sağlamaktadır

(Siedek ve ark., 2011) ve tek bir doz aşılama bile CPV enteritisi gelişim riskini 2,13 kat azaltabilmektedir (Kalli ve ark., 2010).

Aşılama sıklığı hala tartışmalı bir konudur. Serum antikor konsantrasyonu, kaba bir bağışıklık ölçüsü olup 'pozitif' bir antikor titresini ile CPV'ye karşı koruma arasında iyi bir korelasyon bulunmaktadır.

Bununla birlikte, antikorun yokluğu duyarlılıkla ilişkili değildir. Dahası, köpeklerde ve kedilerde antikor titrelerini ölçmek için belirlenmiş güvenilir test standartları yoktur. İki farklı laboratuvara aynı serum örneğinin gönderilmesi sonucunda iki farklı referans aralığı ve oldukça farklı iki antikor titresini ile karşılaşılabılır. Örneğin, bir laboratuvar parovirüse karşı 'pozitif' $> 1:80$ olarak bildirirken, başka bir laboratuvar $> 1:5$ değerini 'pozitif' olarak bildirir. Sonuç olarak test sonuçlarının yorumlanması klinisyene kafa karıştırıcı olabilir (Hall ve ark., 2005).

Aşılamada başarısızlıklar ve nedenleri; hem antikor hem de hücre aracılı bağışıklık tepkilerini uyaran, virülen virüslerle daha sonraki mücadeleye karşı güçlü, uzun süreli bir koruma sağlayan modifiye canlı aşıların (MLV) kullanımına dayanmaktadır (Ford ve ark., 2017). Hem modifiye edilmiş canlı hem de inaktive edilmiş CPV2 aşılarının, yavrular da bağışıklama kabiliyetine sahip olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, inaktive aşılar, enfeksiyona karşı birkaç ay bağışıklık sağlarken modifiye edilmiş canlı aşıların 2 ila 3 yıl koruduğu bilinmektedir (Pratelli ve ark., 2001). Ancak, tüm aşı uygulamaları CPV'e karşı aktif bağışıklığın gelişmesiyle sonuçlanmaz (Decaro & Buonavoglia, 2012). Avustralya'da yürütülen bir epidemiyolojik araştırma CPV ile enfekte olmuş köpeklerin %3,3'ünün yavruyken ilk aşılamalarının yapılmış olduğunun ortaya koyulması belirgin bağışıklık başarısızlığının en iyi göstergesidir (Liu ve ark., 2009).

Aşılama başarısızlıkları aşıyla veya konakla ilgili olabilir. Aşıyla ilgili

başarısızlıkların nedenleri arasında aşı saklama veya uygulama hataları, aşı programlarına uyulmaması ve aşı immünojenisitesindeki başarısızlıklar yer almaktadır (Decaro ve ark., 2002). Konakla ilgili faktörler ise yaş, genetik faktörler ve diğer hastalıklar, beslenme veya bağışıklık durumu ile ilişkilidir (Wiedermann ve ark., 2016).

Aşı başarısızlığının diğer önemli nedenlerinden biri de annenin aşılı olmaması ve anneden türetilen antikorların yokluğudur. Anneden türetilen antikorun yokluğunda zayıflatılmış CPV aşılarının (MLV aşısı) 1 ve 2 dozu ile güçlü bir şekilde bağışıklık oluşmuştur. Koruyucu antikor titrelerindeki artış, aşılamadan sonraki 2 hafta içinde sırasıyla köpeklerin %98 ve %100 olarak tespit edilmiştir (Decaro & Buonavoglia, 2012).

Anneden üretilen antikorların titrelerinin yokluğu gibi varlığı da bazen aşı başarısızlığına neden olmaktadır. Kanin parvoviral enteritis de anneden geçen maternal antikorların (MDA) süt yoluyla pasif transferi de doğumdan sonra en az 38 güne kadar gösterilmiştir. Dolayısıyla devam eden laktojenik bağışıklık CPV enfeksiyonundan korunmaya daha fazla katkıda bulunabilir (Decaro ve ark., 2002).

Diğer taraftan MDA varken CPV aşılmasının yapılması ertelenmeli, maternal antikor titresi düştüğü zaman aktif aşılama devam edilmelidir (Pollock & Carmichael, 1983). Etkileşen MDA titreleri (HI- Hemaglutinaston inhibisyon titreleri > 1:20) olan yavruların aşılama, aşı viral antijeninin maternal antikorlar tarafından nötralizasyonu nedeniyle serokonversiyon (aşı sonrası antikor oluşumu) eksikliğine neden olabilmektedir. (Pollock & Carmichael, 1983).

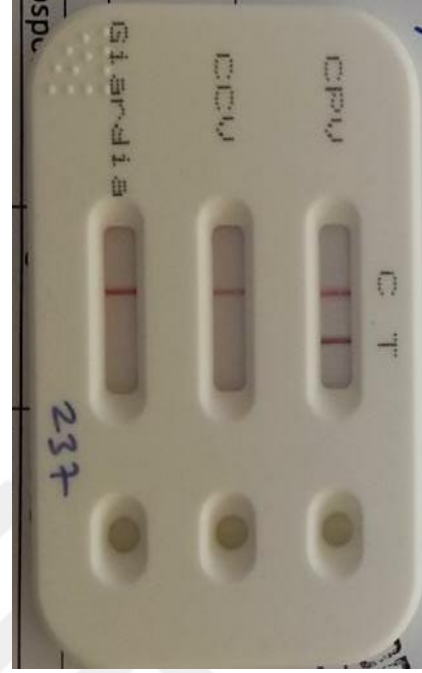
Bu tez çalışmasında klinik skorlamaya göre hafif, orta ve şiddetli olarak gruplara ayrılan CPV'li köpeklerde hastalığın şiddetine bağlı olarak enflamasyonun ve kalp hasarının nasıl değiştiğini ortaya koymak amaçlandı.

3. MATERYAL VE METOT

Bu yüksek lisans tez çalışması Atatürk Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından 2023/07 no'lu 112 karar no ile etik kurallara uygunluk yönünden onaylanmıştır ve hasta sahiplerinden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

3.1. Hayvan Materyallerinin Seçimi

Çalışmanın hayvan materyalini Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 1.5-3 aylık yaşta, aşısız, 3-15 kg arasında, Kangal ırkı melezi olan dişi/erkek toplam 70 köpek oluşturdu. Hasta grupların hayvan materyalini 1.5-3 aylık yaşta, aşısız, 3-15 kg arasında, dişi/erkek, kusma, kanlı ishal, dehidrasyon iştahsızlık ve halsizlik şikayetleri gibi (Şekil 3.1, Şekil 3.2 ve Şekil 3.3) canine parvoviral enteritis hastalığından şüphelenilmesini sağlayan bulgulardan en az ikisine sahip, canine parvovirus ile doğal olarak enfekte olmuş, tedavi uygulanmamış, rektal dışkı örneklerinde hızlı tanı test kitleriyle (CPV+CCV+GIA Ag Triple Rapid Test, Quicking Biotech Co., China) yapılan analizde canine parvovirus (CPV) antijen pozitif, canine coronavirus (CCV) ve giardia antijen negatif saptanan ve dışkının natif muayenesinde parazit varlığı saptanmayan köpekler oluşturdu.



Şekil 3.1. CPV pozitif saptanan bir köpekte halsizlik, iştahsızlık ve hızlı tanı test kiti sonucu



Şekil 3.2. CPV pozitif saptanan Şekil 3.1'deki köpeğe ait sulu dışkı



Şekil 3.3. CPV pozitif saptanan bir köpekte depresyon

Parvoviral enterit tanısı konulan köpeklerin detaylı klinik muayeneleri yapıldı ve rektal sıcaklık, kalp ve solunum frekansı, kapiller dolum zamanı gibi tüm klinik bulgular kaydedildi (Ek 3 Hasta Takip Formu).

3.1.1. Grupların Oluşturulması

Çalışmada 3 hasta grubu ve 1 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 4 grup oluşturuldu. Hasta köpekler hafif, orta ve şiddetli olmak üzere gruplara ayrıldı. Hafif grupta 17, orta grupta 16, şiddetli grupta 18 köpek ve kontrol grubunda ise 19 köpek olmak üzere toplamda 70 köpek üzerinden çalışma yapıldı. Hasta gruplarındaki köpekler Panda ve ark., (2009) tarafından oluşturulan protokole göre gruplandırıldı (Panda ve ark., 2009). Bu protokole üç klinik belirtinin (dışkı kıvamı, depresyon ve dehidrasyon) şiddetine göre belli değerlerin atandığı bir puanlama sistemi mevcuttur. (Tablo 3.1). Bu skoreleme sistemine göre CPV'li köpekler hafif, orta ve şiddetli olarak gruplara ayrıldı. Hasta grubundaki hayvanlarda toplam klinik skoru 1-3 arasında olanlar hafif grubu (H grubu), 4-6 arasında olanlar orta grubu (O grubu) ve toplam klinik skoru 7-9 arasında olan hasta köpekler ise şiddetli grubu (Ş grubu) oluşturdu.

Sağlıklı kontrol grubunun hayvan materyalini kontrol ve aşılama takvimi oluşturulması için getirilen 1.5-3 aylık yaşta, aşısız, 3-15 kg arasında, dişi/erkek köpekler oluşturdu. hızlı tanı test kitiyle yapılan analizlerde rektal dışkı örneklerinde CPV, CCV ve Giardia Ag negatif saptanan, dışkının natif muayenesinde parazit varlığı saptanmayan, klinik muayene ve hemogram bulgularına göre sağlıklı olan köpekler oluşturdu.

Tablo 3.1. Üç farklı klinik bulgu temelinde parvoviral enteritli köpeklerin skorlandırılması

Skor	Dışkı kıvamı	Depresyon	Dehidrasyon
0	Normal dışkı ve iyi kıvamlı, kan yok	Normal	Gözler normal ve parlak
1	Macun kıvamında, kan izleri var/yok	Hafif depresyon	Hafif dehidrasyon, deri elastikiyeti 3 sn'den az
2	Yarı sıvı dışkı, kan izleri mevcut	Orta derece depresyon	Orta derece dehidrasyon, deri elastikiyeti 3-10 sn
3	Sulu dışkı, kanlı	Şiddetli depresyon	Ayakta duramama, Şiddetli dehidrasyon, Deri elastikiyeti 10 sn'den

3.2. Klinik Muayene

Hasta ve sağlıklı tüm köpeklerin detaylı klinik muayeneleri yapıldı. Bu kapsamda köpeklerin yaşı, cinsiyeti, ırkı, canlı ağırlıkları, depresyon, dehidrasyon derecesi, kusma, ishal, iştahsızlık, burun akıntısı, öksürük, gözyaşı akıntısı, kapillar dolum zamanı, enoftalmus, lenf yumrularının durumu, dışkı kıvamı, vücut sıcaklıkları, solunum frekansları, nabız sayıları, genel durumları, mukozalarının durumu not edildi. Ayrıca hasta sahiplerinden alınan detaylı anamnez bilgileri oluşturulan hasta takip formuna kaydedildi (Ek-2).

3.3. Kan Örneklerinin Toplanması

Çalışma grubundaki köpeklerin hepsinden çalışma kapsamında tek seferliğine kan örnekleri alındı. Köpeklerin *vena cephalica antebrachii* damarından

etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren antikoagülanlı tüplere (Vacutainer, K2E 3.6 mg, BD, UK) 4 mL ve antikoagülansız tüplere (Vacutainer, BD, UK) ise 8,5 mL kan örnekleri alındı. Antikoagülansız tüplere alınan kan örnekleri oda ısısında 15 dakika bekletildikten sonra soğutmalı santrifüjde 3000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri en az 3 yedek olacak şekilde eppendorf tüplere 0,5 mL olarak bölüştürüldü. Analizlerin yapılacağı güne kadar serum örnekleri -80°C'de muhafaza edildi. Hematolojik analizler hemen yapıldı.

3.4. Hematolojik Analizler

Sağlıklı ve hasta grubundaki hayvanların EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinde kan sayım cihazı (HASVET VH3, China) kullanılarak 11 parametrenin (WBC, LYM, MON, GRAN, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC ve PLT) analizi yapıldı.

3.5. Biyokimyasal Analizler

Serum örneklerinde köpek spesifik ELISA kitleri kullanılarak C-reaktif protein (CRP)^a ve kardiyak troponin I (cTn-I)^b düzeyleri [BT Lab Bio assay Technology Laboratory sandwich kit, Shanghai, China, ^aCAT No: E0124Ca, ^bCAT No: E0069Ca] üretici firmanın önerdiği protokol kapsamında kullanılarak tespit edildi.

3.6. CPV'nin RT-PCR ile tespiti

3.6.1. Viral DNA izolasyonu

Ekonomik gerekçeler kaynaklı her hasta gruptan rastgele seçilen 3 köpeğe ait EDTA'lı kan örneklerinde DNeasy Blood & Tissue Extraction Kit (Qiagen GmbH, Hilden, Almanya) kullanılarak viral DNA'lar izole edildi. İzolasyon işlemi kitin protokolüne göre yapıldı.

3.6.2. CPVgenom testi

CPV DNA, VP2 CPV kapsid protein geninin 112 bp'lik bir parçasını hedeflemek üzere özel olarak tasarlanmış HPLC sınıfı primerler kullanılarak TaqMan qRT-PCR ile tanımlandı. Seçilen primerler, kullanımdan önce çevrimiçi NCBI Nükleotid BLAST analizine tabi tutuldu. Her 20 µL reaksiyon, 10 µL 2X Lightcycler Probes Master Mix (Roche), her primerin 700 nM'si (CPV tamamı 2F 5'-ACTTATGGTCCTTTAACTGCAT-3'; CPV tamamı 2R 5'-GTGCATTTACATGAAGTCTTGG-3'), 0,8 µL dahili kontrol karışımı ve 5 µL ekstrakte edilmiş DNA'dan oluşuyordu. Amplifikasyon bir denatürasyon aşamasıyla (95°C'de 10 dakika) başladı, bunu 40 döngü izledi (95°C'de 10 saniye; 47°C'de 40 saniye ve 72°C'de 1 saniye) ve son bir soğutma adımıyla (40°C'de 10 saniye) sonlandırıldı. Her numune üçlü analize tabi tutuldu. Her bir numune için Ct değerleri, floresan değerinin eşik sınırını aştığı noktanın negatif kontrol, moleküler sınıf su ile karşılaştırılmasıyla belirlendi. Test numunelerinin Ct değerleri, her bir test edilen numunedeki virüs titrelerini belirlemek için standart bir eğriden (hedef genin 10^0 - 10^9 kopyası) elde edilen değerlerle karşılaştırıldı.

3.7. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirmede SPSS programı (Version 27.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı. Kolmogorov–Smirnov test ile verilerin verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi. Gruplar (3 hasta grubu ve 1 sağlıklı kontrol grubu) arasında bakılan parametrelerin karşılaştırılmasında One-way ANOVA ve post hoc Duncan testi kullanıldı. Parametrelerin korelasyon analizinde Pearson Correlation testi kullanıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalar, $P < 0,05$ anlamlılık düzeyinde yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

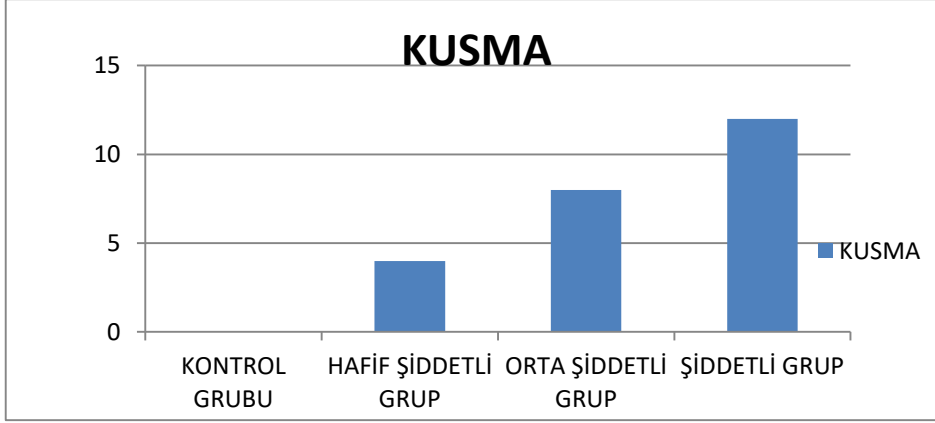
Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek rektal sıcaklığa ($P<0,001$) sahip olduğu görüldü. Kalp ve solunum frekansı açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmadı. Kapiller dolum zamanı kontrol grubuna göre orta ve şiddetli gruplarda yüksek bulundu ($P<0,001$). Köpeklerin ortalama canlı ağırlıkları $8,16\pm 2,78$ kg, ortalama yaşları ise $2,07\pm 0,49$ ay olarak belirlendi (Tablo 4.1). Cinsiyet dağılımı kontrol grubunda (K) 11 dişi-8 erkek, hafif grupta (H) 11 dişi-6 erkek, orta grupta (O) 11 dişi-5 erkek, şiddetli grupta (Ş) 12 dişi-6 erkek olarak dağıldı.

Tablo 4.1. Çalışma gruplarındaki bazı klinik parametrelerin, kilo ve yaş verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol grubu (n:19)	Hafif grup (n:17)	Orta grup (n:16)	Şiddetli grup (n:18)	P
RT (°C)	$37,62\pm 0,28^A$	$38,68\pm 0,71^B$	$38,61\pm 0,95^B$	$38,06\pm 1,5^{AB}$	<0,001
HR (atım/dk)	$74,84\pm 3,66$	$76,41\pm 4,65$	$75\pm 4,23$	$73,17\pm 7,04$	0,450
RR (nefes/dk)	$14,74\pm 1,63$	$14\pm 2,12$	$13,81\pm 1,72$	$13\pm 2,47$	0,102
CRT	1 ± 0^A	$1,47\pm 0,62^A$	$2,63\pm 1,15^B$	$4,33\pm 1,46^C$	<0,001
Kilo	$8,71\pm 2,62$	$8,89\pm 2,95$	$6,83\pm 2,66$	$8,22\pm 2,67$	0,149
Yaş	$2,11\pm 0,54$	$2,15\pm 0,55$	$1,88\pm 0,43$	$2,14\pm 0,51$	0,300

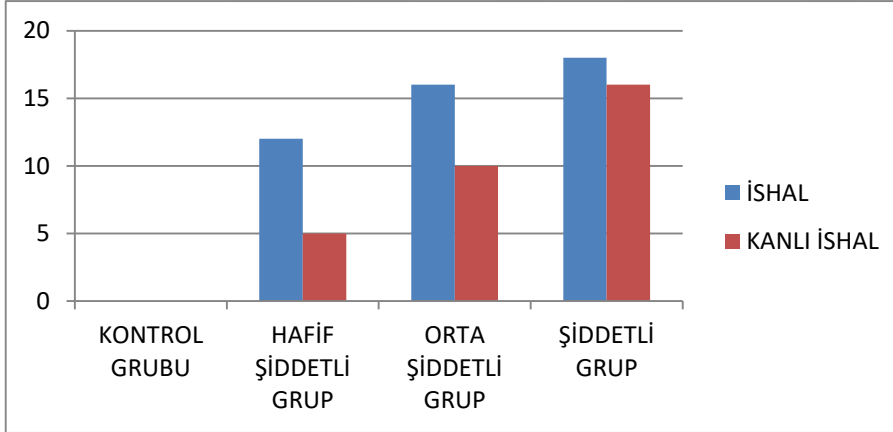
RT: rektal sıcaklık; HR: Kalp frekansı/dk; RR: Solunum frekansı/dk; CRT: kapiller dolum zamanı. Büyük harfler her bir sütundaki gruplar arası farkı gösterir. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak sunuldu.

Klinik bulguların çalışma grubunu oluşturan hayvanlarda gözlenme oranları incelendiğinde hastalığın şiddeti arttıkça kusma bulgusunun arttığı gözlemlendi. Gruplar arasında diğer gruplara nazaran daha fazla kusmanın şiddetli grupta olduğu saptandı. Gruplar arasındaki kusma indexi sırasıyla K(0/19), H (4/17), O (8/16) ve Ş(12/18) olarak belirlendi (Şekil 4.1).



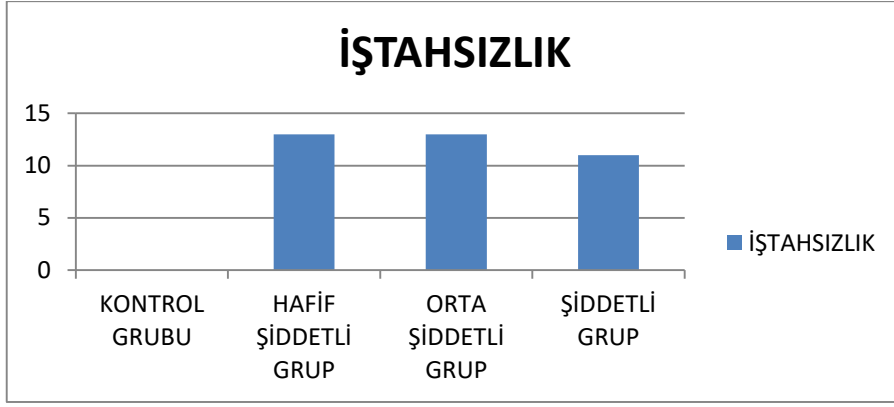
Şekil 4.1. CPV’li köpeklerde görülen kusma oranları

Parvovirus ile enfekte hayvanlarda en sık görülen semptomun ishal olduğu ve gruplar arasında hafif gruptan şiddetliye doğru ishalin arttığı ve dışkıda kan izlerinin en fazla şiddetli grupta görüldüğü saptandı. İshalin görülme oranları gruplarda H (12 ishal-5 kanlı), O (16 ishal-10 kanlı) ve Ş (18 ishal-16 kanlı) olarak gözlemlendi (Şekil 4.2).



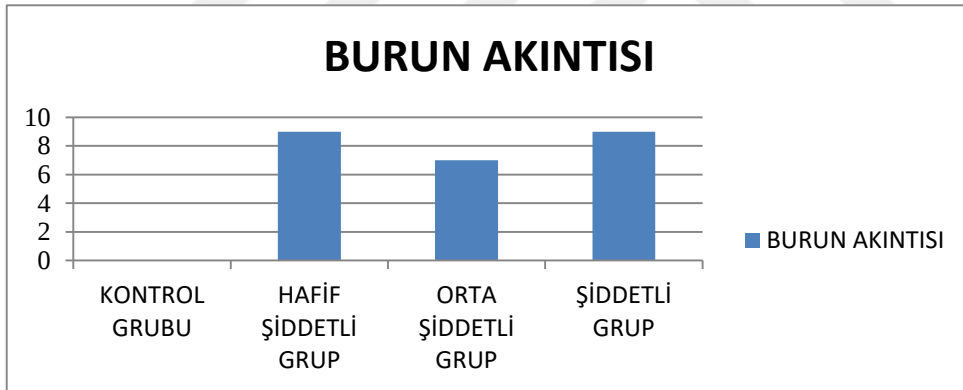
Şekil 4.2. CPV’li köpeklerde görülen ishal oranları

Hasta grupların hepsinde iştahsızlık görüldü. İştahsızlığın köpeklerin vücut skorlarının olması gerekenden daha düşük seviyede seyretmesine yol açtığı belirlendi. Hasta gruplarında genel olarak iştahsızlık saptanmış olup [H (13/17), O (13/16), Ş (11/18)] 51 hasta köpeğin 37’sinde iştahsızlık görüldü (Şekil 4.3).



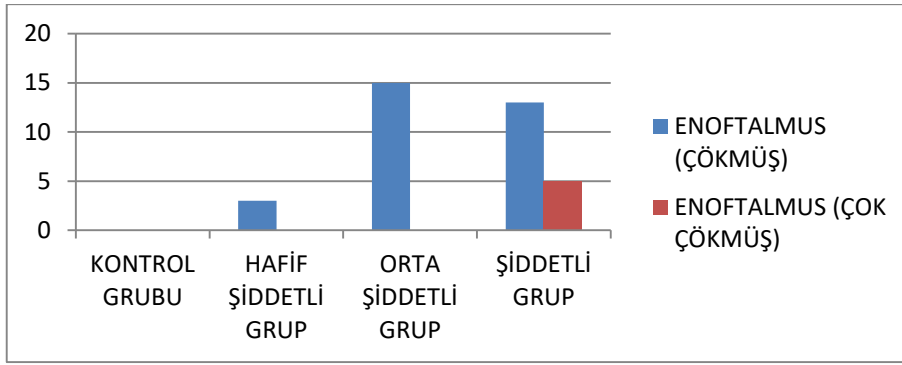
Şekil 4.3. CPV’li köpeklerde görülen iştahsızlık oranları

Çalışmada kullanılan köpeklerde burun akıntısı indeksi birbirine çok yakın seyretti ve bazı hayvanlarda mukopurulent akıntı görülürken bazılarında seröz akıntı bulunmaktaydı. Şiddetli ve orta gruplardaki birer köpekte ise kanlı mukuslu burun akıntısı gözlemlendi. Gruplarda burun akıntısı gözlenme oranı H (9/17), O (7/16), Ş (9/18) olarak belirlendi (Şekil 4.4).



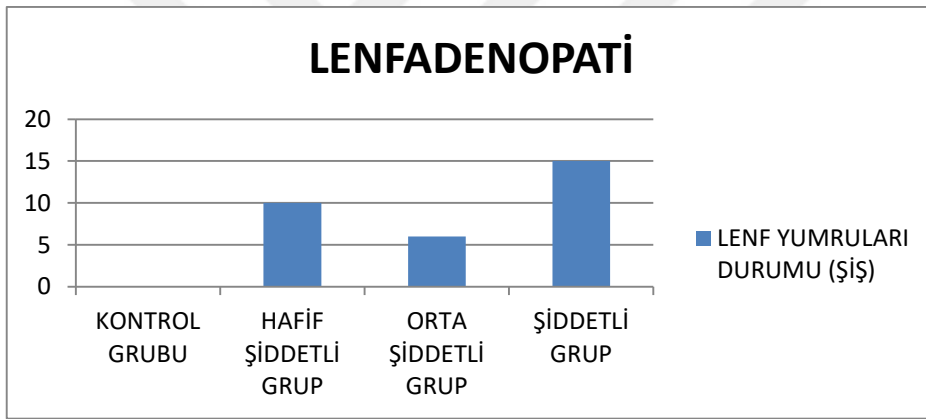
Şekil 4.4. CPV’li köpeklerde görülen burun akıntısı oranları

Çalışmada hasta gruplarında hastalığın şiddetine bağlı kusma ve kanlı ishal şiddetinin arttığı ve buna bağlı vücuttaki sıvı kaybının fazla olduğu ve dehidrasyon derecelerinin yükseldiği gözlemlendi. Enoftalmusun H grubundan Ş grubuna doğru artarak devam ettiği izlendi. Enoftalmusun görülme oranları H (3 çökmüş/17), O (15 çökmüş/16) ve Ş (13 çökmüş- 5 çökmüş/18) olarak belirlendi (Şekil 4.5).



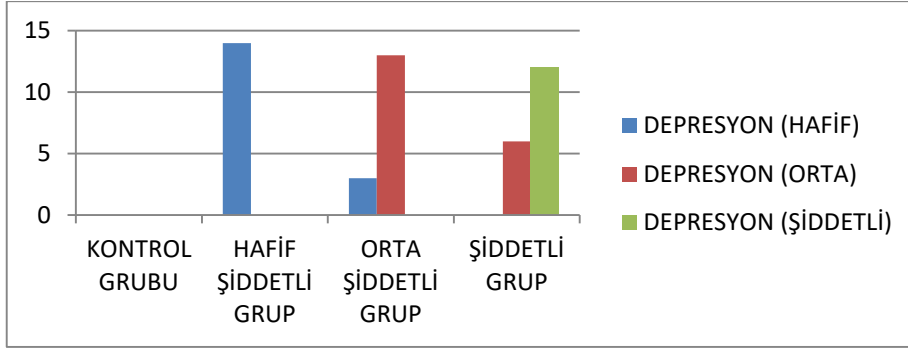
Şekil 4.5. CPV’li köpeklerde enoftalmus görülme oranları

Virus lenf sisteminde çoğaldığı ve lenfopeni tablosu oluşturduğundan lenf bezleri hastalığın evresine göre şiş görülebilmektedir. Lenf yumrularının durumu gruplara göre H (10 şiş/17), O (6 şiş/16), Ş (15 şiş/18) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.6)



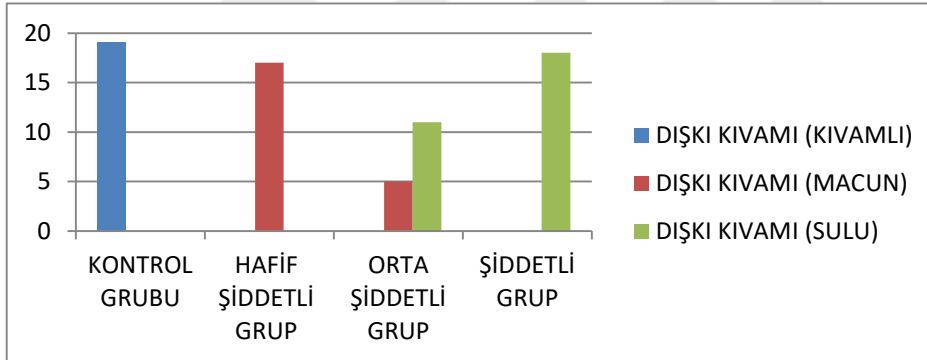
Şekil 4.6. CPV’li köpeklerde lenfadenopati görülme oranları

Panda ve ark. (2009)’nın oluşturduğu klinik skorlama tablosunda da kullanılan depresyon hastalığın evrelerinin belirlenmesinde önemli bir belirteçdir. Hasta köpeklerde hastalığın şiddeti arttıkça depresyonun arttığı görüldü. Depresyonun şiddeti birçok faktör ile ilişkilendirilir. Klinik olarak depresyonun derecelendirilmesi hasta köpeklerin ayakta durabilmesi, iştahı, sosyalleşmesi vb. gözlemlenerek belirlendi. Bu gözlemlere bağlı olarak gruplarda depresyon düzeyleri H (14 hafif depresyon/17), O (3 hafif depresyon/13 orta depresyon/16) ve Ş (6 orta depresyon/12 şiddetli depresyon/18) olarak belirlendi (Şekil 4.7).



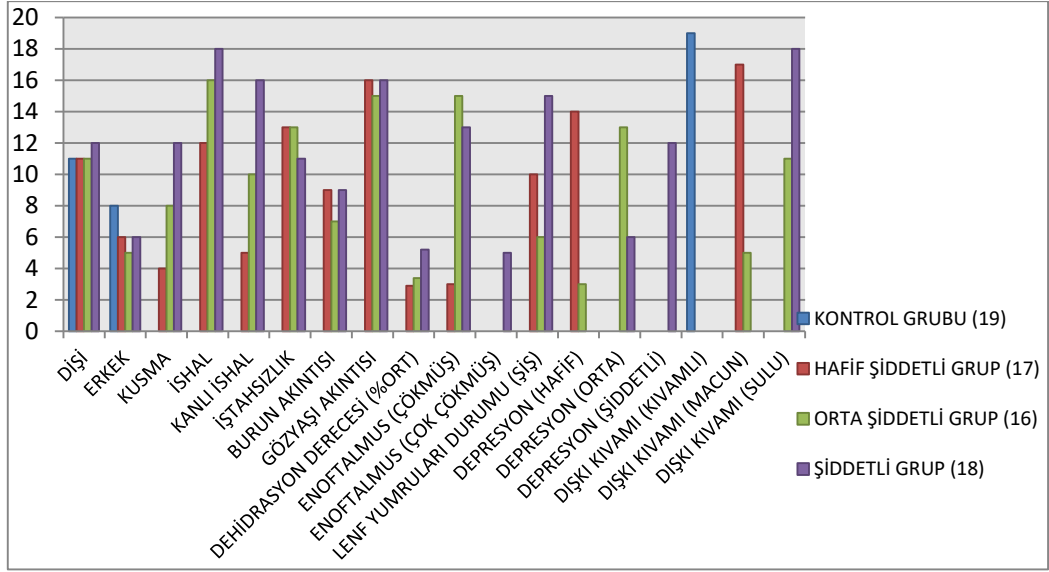
Şekil 4.7. CPV’li köpeklerde depresyon düzeyleri

Klinik skorlamada kullanılan parametreler arasında dışkının kıvamı da önemli rol oynar. (Panda ve ark., 2009)’ın klinik skorlamasında dışkı kıvamı kıvamlı, macun kıvamı ve sulu şeklinde sıralanmıştır. Bu çalışmada da kontrol grubundaki hayvanların dışkıları kıvamlı şeklinde izlenmiştir. Yapılan gözlemlere bağlı olarak hasta gruplarıdaki dışkı kıvamı H (17 macun kıvamı/17), O (5 macun kıvamı-11 sulu/16) ve Ş (18 sulu/18) olarak belirlendi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. CPV’li köpeklerde dışkı kıvamı düzeyleri

Çalışmadaki gruplarda gözlenen klinik bulgular toplu olarak Şekil 4.9’de sunuldu.



Şekil 4.9. CPV'li köpeklerde gözlenen tüm klinik bulgular

4.2. Hematolojik Bulgular

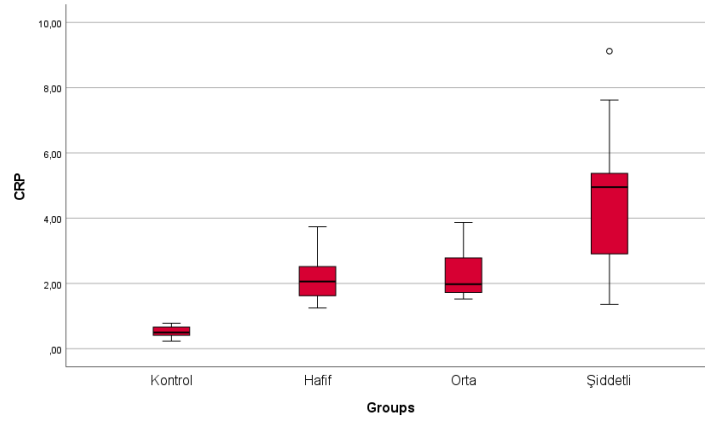
Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin kontrol grubuna göre WBC değerlerinin yüksek olduğu, orta gruptaki WBC yüksekliğinin ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($P=0,005$). LYM ve MON değerlerinin ise hasta gruplardaki tüm köpeklerde kontrol grubuna göre yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi. GRAN değerlerinin hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerde kontrol grubuna göre yüksek olduğu orta gruptaki GRAN yüksekliğinin ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($P=0,004$) (Tablo 4.2).

Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin RBC, HGB, HCT, MCV, MCH ve MCHC değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük olduğu belirlendi ($P<0,001$). Bu değerler hasta gruplar arasında incelendiğinde istatistiksel bir farkın olmadığı gözlemlendi (Tablo 4.2).

PLT değerinin tüm hasta gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan yüksekliğe sahip olduğu görüldü. Hasta gruplar kendi arasında incelendiğinde hastalığın şiddeti arttıkça PLT değerlerinin sayısal olarak yükseldiği saptandı (Tablo 4.2).

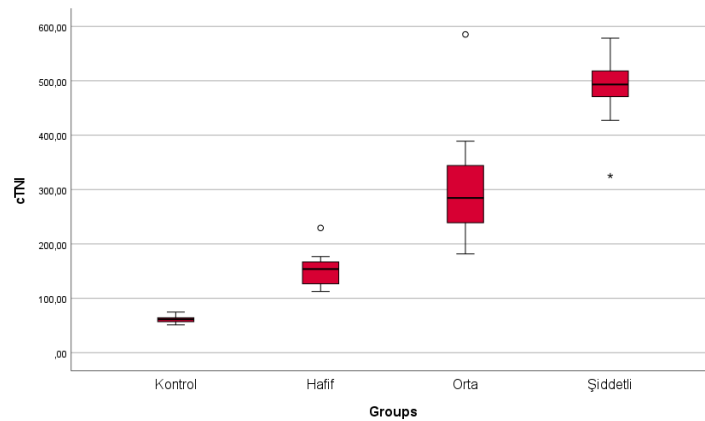
4.3. Biyokimyasal Bulgular

Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin kontrol grubuna göre CRP değerlerinin yüksek olduğu ($P<0,001$) hastalığın şiddeti arttıkça CRP düzeylerinin artarak gittiği gözlemlendi (Şekil 4.10). Hafif ve orta gruplardaki CRP düzeyleri benzer seyrederken en yüksek CRP değerinin şiddetli grupta olduğu belirlendi (Tablo 4.2).



Şekil 4.10. Çalışma grubu köpeklere ait CRP düzeyleri

Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin kontrol grubuna göre cTnI değerlerinin yüksek olduğu ($P<0,001$) hastalığın şiddeti arttıkça cTnI düzeylerinin giderek yükseldiği gözlemlendi (Şekil 4.11). En yüksek cTnI değerinin şiddetli grupta olduğu belirlendi (Tablo 4.2).



Şekil 4.11. Çalışma grubu köpeklere ait cTn-I düzeyleri

Tablo 4.2. Çalışma gruplarında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol grubu (n:19)	Hafif grup (n:17)	Orta grup (n:16)	Şiddetli grup (n:18)	P
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	10,46 $\pm$ 2,24 ^A	16,21 $\pm$ 8,38 ^{AB}	19,11 $\pm$ 11,74 ^B	14,58 $\pm$ 11,81 ^{AB}	0,005
LYM ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,70 $\pm$ 1,07	3,28 $\pm$ 3,18	3,73 $\pm$ 3,61	3,02 $\pm$ 3,47	0,663
MON ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,59 $\pm$ 0,28	0,67 $\pm$ 0,39	0,74 $\pm$ 0,58	0,54 $\pm$ 0,5	0,706
GRAN ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7,16 $\pm$ 2,02 ^A	12,27 $\pm$ 7,63 ^{AB}	14,64 $\pm$ 9,65 ^B	11,01 $\pm$ 10,22 ^{AB}	0,004
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	7,27 $\pm$ 0,94 ^B	5,53 $\pm$ 1,75 ^A	6,14 $\pm$ 1,10 ^A	5,69 $\pm$ 1,43 ^A	<0,001
HGB (g/dL)	18,22 $\pm$ 2,83 ^B	10,71 $\pm$ 3,72 ^A	11,63 $\pm$ 2,56 ^A	10,9 $\pm$ 3,16 ^A	<0,001
HCT (%)	52,78 $\pm$ 7,71 ^B	36,51 $\pm$ 12,41 ^A	40,55 $\pm$ 8,24 ^A	38,06 $\pm$ 10,32 ^A	<0,001
MCV (fL)	72,46 $\pm$ 2,62 ^B	65,55 $\pm$ 5,05 ^A	66,08 $\pm$ 4,78 ^A	67,04 $\pm$ 4,30 ^A	<0,001
MCH (pg)	25,06 $\pm$ 1,35 ^B	18,05 $\pm$ 4,87 ^A	18,79 $\pm$ 1,31 ^A	18,97 $\pm$ 1,34 ^A	<0,001
MCHC (g/dL)	34,46 $\pm$ 0,94 ^B	27,6 $\pm$ 7,22 ^A	28,56 $\pm$ 1,38 ^A	28,39 $\pm$ 1,47 ^A	<0,001
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	323 $\pm$ 190	349 $\pm$ 198	424 $\pm$ 190	432 $\pm$ 272	0,345
CRP (mg/L)	0,53 $\pm$ 0,17 ^A	2,18 $\pm$ 0,75 ^B	2,21 $\pm$ 0,66 ^B	4,61 $\pm$ 2,01 ^C	<0,001
cTnI (ng/L)	61,81 $\pm$ 6,77 ^A	152 $\pm$ 29,33 ^B	301 $\pm$ 98,85 ^C	490 $\pm$ 55,08 ^D	<0,001

WBC: beyaz kan hücresi; LYM: lenfosit; MON: monosit; GRAN: granulosit; RBC: kırmızı kan hücresi; HGB: hemoglobin; HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobin; MCHC: ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; PLT: trombosit; CRP: C-reaktif protein; cTnI: kardiyak troponin I. Büyük harfler her bir sütundaki gruplar arası farkı gösterir. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak sunuldu.

Korelasyon analizinde CRP, RBC ($r=-0,434$, $p<0,001$), HGB ($r=-0,544$, $p<0,001$) ve HCT ($r=-0,453$, $p<0,001$) ile negatif korelasyon gösterirken, cTnI ($r=0,733$, $p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. cTnI, RBC ($r=-0,273$, $p=0,022$), HGB ($r=-0,460$, $p<0,001$) ve HCT ($r=-0,332$, $p=0,005$) ile negatif korelasyon gösterirken, CRP ($r=0,733$, $p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. RT ile WBC ($r=0,726$, $p<0,001$) ve GRAN ($r=0,683$, $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma grupları arasında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin korelasyon sonuçları (Pearson).

	WBC	GRAN	RBC	HGB	HCT	CRP	cTnI	RT	CRT
WBC	1	0,945**	-0,092	-0,213	-0,130	0,072	0,170	0,726	0,082
GRAN		1	-0,132	-0,242*	-0,176	0,110	0,148	0,683**	0,112
RBC			1	0,917**	0,966**	-0,434**	-0,273*	-0,081	-0,253*
HGB				1	0,967**	-0,544**	-0,460**	-0,225	-0,384**
HCT					1	-0,453**	-0,332**	-,137	-0,285*
CRP						1	0,733**	0,163	0,670**
cTnI							1	0,098	0,787**
RT								1	-0,022
CRT									1

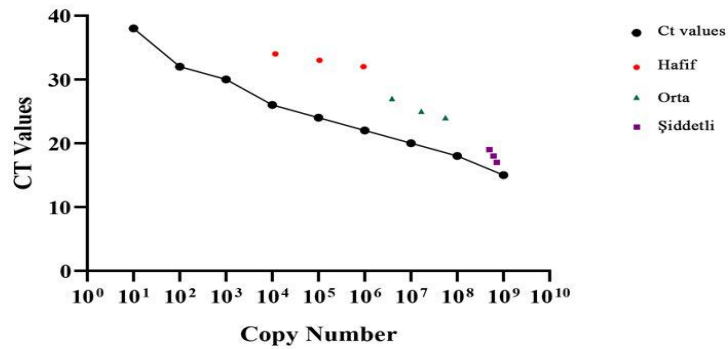
WBC: beyaz kan hücresi; LYM: lenfosit; MON: monosit; GRAN: granulosit; RBC: kırmızı kan hücresi; HGB: hemoglobin; HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobin; MCHC: ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu; PLT: trombosit; CRP: C-reaktif protein; cTnI: kardiyak troponin I; RT: rektal sıcaklık; HR: Kalp frekansı/dk; RR: Solunum frekansı/dk; CRT: kapiller dolun zamanı.

*. Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır. **. Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.

4.4. CPV'nin RT-PCR sonuçları

Hafif, orta ve şiddetli gruplardaki viral yükler RT-PCR kullanılarak belirlendi.

Karşılık gelen viral yük değerleri hem standart eğride (Şekil 4.12) hem de netlik ve karşılaştırma için ayrıntılı bir tabloda sunuldu (Tablo 4.4).



Şekil 4.12. CPV-2 için gerçek zamanlı RT-PCR testinin standart eğrisi

Tablo 4.4. Örneklere ait CT değerleri ve DNA kopya sayıları

Örnekler	CT Değerleri	Kopya sayıları
Şiddetli 1	17	7,23E+08
Şiddetli 2	19	5,00E+08
Şiddetli 3	18	6,11E+08
Orta 1	24	5,56E+07
Orta 2	25	1,67E+07
Orta 3	27	3,89E+06
Hafif 1	32	9,46E+04
Hafif 2	33	1,06E+05
Hafif 3	34	1,17E+04

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada klinik skorlamaya göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayrılan canine parvoviral enteritisli köpeklerde hematolojik, yangısal ve kalp hasar markör düzeylerinin hastalığın şiddetine bağlı nasıl değişim gösterdiği incelendi.

Canine parvovirus, gastrointestinal sistemin hızla bölünen hücrelerini, kemik iliğini, lenfoid dokuyu ve kardiyak miyositleri enfekte ederek çeşitli klinik bulgulara yol açan viral bir hastalıktır. (Goddard ve Leisewitz 2010) Hastalığın klinik belirtileri genellikle kusma, hemorajik/hemorajik olmayan ishal, depresyon/laterji, iştahsızlık, dehidrasyon, mukozal solgunluk, uzayan kapillar dolum zamanı, beden sıcaklığında artış ve hipotermi olarak bildirilmiştir (Kalli ve ark., 2010). Mevcut tez çalışmasında da yukardaki bildirimlerle uyumlu olarak CPV'li köpeklerde en çok ishal/kanlı ishal, kusma, iştahsızlık, dehidrasyon ve depresyon bulguları gözlenmiştir. Hastalığın şiddeti arttıkça ishal/kanlı ishal, kusma, dehidrasyon ve depresyon şiddeti giderek artmıştır. Klinik skorlama yapılarak gruplara ayrılan CPV ile doğal olarak enfekte olan köpeklerde hastalığın klinik bulgularının giderek kötüleşmesi CPV'li köpeklerin tedavi edilmediği zaman %90'ından fazlasında ölüm meydana gelir bildirimi (Prittie, 2004) ile de desteklenmektedir. Ayrıca klinik belirtilerin bu denli şiddetli ve çeşitli olmasında grupları oluşturan köpeklerin 2 aylık yaş ortalamasına sahip olmasında etkili olmuş olabilir. Nitekim bu hastalık özellikle 6 hafta- 6 aylık yaştaki genç köpeklerde dünya genelinde en yaygın morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Mylonakis ve ark., 2016). Ayrıca klinik hastalığın yavru köpeklerde, eş zamanlı enfeksiyon, düşük maternal antikor titreleri veya çevresel stresler sonucu humoral bağışıklıkta bozulma sonucu daha şiddetli olacağı bildirilmiştir (Prittie, 2004).

Parvoviral enteritis herhangi bir yaşta, ırkta veya cinsiyette görülebilen bir hastalıktır. Ancak, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı ırkların bu hastalığa

karşı daha hassas olduğu belirtilmiştir. Rottweiler, Amerikan Pitbull Teriyeri, Doberman Pinscher ve Alman Çoban Köpeği gibi ırkların daha yüksek risk altında olduğu rapor edilmiştir (Houston 1996). Benzer şekilde, Erzurum bölgesinde yapılmış çalışmalarda parvoviral enteritis teşhisi konulan köpeklerin büyük çoğunluğunun Kangal ve Kangal melezi olduğu bildirimleri mevcuttur (Aktaş ve ark., 2011; Ulaş, 2015). Mevcut çalışma Erzurum bölgesinde Kangal köpeklerinin yaygın olarak bulunması nedeniyle Kangal ve Kangal melezi köpekler üzerinde gerçekleştirilmiştir ve bu yola özel olarak başvurulmasının bir nedeni de hastalığın şiddetinde ve bakılacak hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine ırk etkisinin en aza indirilmesi düşüncesi rol oynamıştır. İlerde yapılacak çalışmalarla Kangal ırkı köpeklerde bu hastalığa genetik bir yatkınlık olup olmadığı konusunda araştırmalar yapılabilir.

Bilindiği üzere CPV enfeksiyonunda lökopeni ve nötropeni oluşmakta ve lökopeninin şiddeti arttıkça hastalığın şiddeti ve ölüm oranı da artmaktadır (Goddard ve ark., 2008; Iris ve ark., 2010; Mason ve ark., 1987; Brunner, 1985). Ancak, bazı durumlarda lökositoz da gözlemlenebilir. Özellikle enfeksiyonun ilerleyen evrelerinde veya sekonder bakteriyel enfeksiyonların eşlik ettiği durumlarda lökositoz ortaya çıkabilir. Nötrofilik lökositoz ve monositoz bunlar arasında sayılabilir (Mylonakis ve ark. 2016; Alves ve ark. 2020). Virüsün neden olduğu bağırsak epitel bariyerindeki hasar, normal flora içinde yer alan anaerobik bakterilerin translokasyonuna ve bakteriyel endotoksinlerin sistemik dolaşıma girmesine yol açmaktadır. Özellikle *E. coli* başta olmak üzere *Clostridium* spp., *Campylobacter* spp. ve *Salmonella* spp. gibi bakteriler ile bunların endotoksinlerinin dolaşıma geçmesi sonucunda sistemik koliform sepsisemi, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) gelişmekte, bu da hastalığın ölümle sonuçlanmasına neden olmaktadır (Decaro ve ark., 2007). Bu tez çalışmasında da CPV'li köpelerde lökositoz tespit edilmiş olup en yüksek

WBC değerleri orta grupta tespit edilmiştir. Kubesy ve ark., (2019) yaptıkları bir çalışmada CPV enfeksiyonu sonucu ölen köpeklerde daha yüksek lökosit sayısı ve lenfosit sayısı olduğunu ortaya koymuşlardır. Dolayısıyla bu tez çalışmasında çalışma gruplarını oluşturan CPV’li köpeklerin yüksek lökosit sayısının tespit edilmesinin sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olduğu dşnlmştir. Öte yandan Glickman ve ark., (1985) hayatta kalma ve lökopeni arasında bir ilişki olmadığını ifade etmektedirler. Hasta grupları arasında kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte en düşük WBC, LYM, MON ve GRAN düzeyleri şiddetli grupta saptanmıştır. Bu durum enfeksiyon sırasında şekillenebilen endotoksemi, sepsis veya SIRS gibi komplikasyonlar ile ilişkili olabilir (Gallagher, 2020). Ayrıca şiddetli gruptaki köpeklerde diğer hasta gruptaki köpeklere kıyasla lökosit değerlerinde azalma eğiliminin görülmesi hastalığın patogenezi ile de uyumludur. Çünkü hastalıkta CPV, kemik iliğindeki lökosit prekürsörlerini yok ederek enfekte hayvanlarda lökopeniye neden olmaktadır (Decaro & Buonavoglia, 2012; Pollock & Carmichael, 1983)

Parvoviral enteritisli hayvanlarda, virüsün kemik iliği üzerinde geçici bir baskı yapması ve eritrositlerin nispeten uzun yaşam süresine sahip olması nedeniyle genellikle anemi tablosu görülmemektedir. Ancak, bağırsak kanaması ve rehidratasyon tedavisi, hematokrit değerlerinde düşüşlere yol açabilmektedir (Goddard ve Leisewitz, 2010). Daha nceki yapılmış çalışmalarda CPV ile enfekte köpeklerde RBC, HGB ve HCT konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük olduğu bildirilmiştir (Castro ve ark., 2013; Gülersoy & Naseri, 2022; Koenhemi, 2019). Bu sonuçları destekler şekilde bu tez çalışmasında da CPV’li köpeklerin RBC, HGB ve HCT değerlerinin kontrol grubundan oldukça düşük olduğu gözlendi. Bu durumun şekillenmesinde hastalığın patogenezinin etkili olduğu dşnld. Ayrıca grupları oluşturan köpeklerin 3 aylıktan kk olması, Hb ve HCT parametrelerinin kontrol

grubuna göre daha düşük ve MCV ve MCHC'nin düşme eğiliminde olması ile aneminin gözlenmesinde yaşa bağlı gözlenebilen demir eksikliği anemisinin de etkili olabileceği düşünüldü.

Kataria ve ark., (2020), CPV pozitif köpekler üzerinde yapmış oldukları çalışmada, çalışma grubundaki köpeklerin HGB ve HCT düzeylerinin kontrol grubundan düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Khare ve ark., (2020), Ahmed Ismail & Hanedan, (2024) ve Harizan ve ark., (2021) yaptıkları çalışmada CPV ile enfekte köpeklerin HGB konsantrasyonunun kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığını rapor etmişlerdir. Bu tez çalışmasında da CPV'li köpeklerin HGB konsantrasyonu kontrol grubundan anlamlı ölçüde düşük çıkmıştır ($P<0,001$). Bu durum CPV'nin bağırsak villuslarının kapillerlerinde hasar oluşturarak şiddetli hemorajik enteritise yol açması ve CPV'nin kemik iliğini doğrudan etkilemesiyle eritropoezin baskılanması sonucuyla açıklanabilir.

C-reaktif protein, enfeksiyona karşı korunmada, hasarlı dokunun temizlenmesi, otoimmünizasyonun önlenmesinde ve enflamasyonun düzenlenmesinde önemli rol oynar (Murata ve ark., 2004). Parvoviral enteritisli köpeklerde CRP düzeylerinin sağlıklı köpeklerle göre belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Örneğin, bir çalışmada parvoviral enfeksiyonlu köpeklerde CRP seviyelerinin sağlıklı deneklere göre yaklaşık 10 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Ofiaz & Güneş, 2024). CRP konsantrasyonu bu tez çalışmasında kontrol grubunda $0,53 \text{ mg/L} \pm 0,17$ olarak tespit edilirken, hafif grupta $2,18 \text{ mg/L} \pm 0,75$, orta grupta $2,21 \text{ mg/L} \pm 0,66$, şiddetli grupta $4,61 \text{ mg/L} \pm 2,01$ olarak belirlenmiştir. Hafif ve orta gruplarda CRP düzeyleri kontrol grubundan 4 kat daha yüksek bulunurken şiddetli grupta 8,7 kat daha yüksek tespit edilmiştir. Hasta gruplardaki CRP düzeylerinin yüksekliği istatistiksel olarak önemli olup ($P<0,001$) en yüksek CRP değerleri şiddetli grupta tespit edilmiştir. Bu bağlamda CRP düzeyinin hastalığın şiddetini

anlamak için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünüldü. Benzer şekilde Kocaturk ve ark., (2015)'nin yaptığı çalışmada da CPV'li köpeklerde hastalığın şiddeti arttıkça CRP düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Paroviral enteritiste hastalığın şiddeti arttıkça vücuttaki enflamasyonun şiddetinin arttığı başka akut faz proteinlerinden olan haptoglobin (Hp) ve serüloplazmin (Cp) düzeylerinin de artmasıyla gösterilmiştir (Kocaturk ve ark., 2010). Ayrıca prognozu iyi olmayan köpekleri ayırt etmede CRP'nin, Hp, Cp ve albuminden daha etkin olduğu rapor edilmiştir (Kocaturk ve ark., 2010). Basbug ve ark., (2020), ölen CPV'li köpeklerde daha yüksek olmak üzere ölen ve yaşayan CPV'li köpeklerin CRP konsantrasyonlarını kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek tespit etmişlerdir. McClure ve ark., (2013), CPV'li köpeklerin hastaneye geldiği zaman ve 12-24 saat sonrasında alınan serum örneklerinde CRP konsantrasyonlarının giderek arttığını tespit etmişler ve bu durumun mortalite ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasının sonuçları ve yukardaki bildirimler ışığında da CPV'li köpeklerde hastalığın şiddeti arttıkça CRP düzeylerinin arttığı ve hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak CRP düzeylerinin kullanılabileceği ve klinik skorlama tablosuna bu parametrenin eklenmesinin daha güvenilir sınıflandırmaya hizmet edeceği sonucuna varıldı. Ayrıca bu tez çalışmasında CRP düzeyleri ile RBC, HGB ve HCT parametreleri arasında negatif korelasyon tespit edildi. Her ne kadar hasta grupları arasında eritrosit parametreleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilmemiş olsa da korelasyon bulguları ışığında aneminin şiddeti ile CPV'li köpeklerde enflamasyon şiddeti arasında bir ilişki olduğu çıkarımı yapılabilir. Ancak CRP düzeyleri ile aneminin şiddeti arasındaki doğrudan ilişkiyi belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kardiyak troponin (cTn), mevcut miyokardiyal hasarın en hassas ve spesifik biyokimyasal belirteci olmasından dolayı sıklıkla tercih edilmektedir (Oyama ve ark., 2009; Thygesen ve ark., 2010). CPV'li köpeklerde kardiyak troponin I

konsantrasyonunun 5 gün boyunca seri olarak değerlendirildiği bir çalışmada (Oikonomidis ve ark., 2021) hastaneye başvuru sırasında cTn-I düzeylerinde hayatta kalan ve kalmayan köpeklerde önemli ölçüde farklılık olmadığı ancak 5.günde cTn-I düzeylerinde anlamlı derecede daha yüksek değerler bulunması ile CPV'li köpeklerde miyokardiyal hasarın şekillendiği bildirilmiştir. CPV'li köpeklerde miyokardiyal performans indeksi (Tei) ve kardiyak biyobelirteçlerden CK, LDH, AST ve cTn-I düzeylerinin prognostik değerlerinin araştırıldığı bir çalışmada (Kocaturk ve ark., 2012) CK, LDH, AST düzeylerinde doku spesifikliği eksikliği nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı, cTn-I düzeyinde ise hayatta kalmayan köpeklerde hayatta kalan ve sağlıklı köpeklere göre daha yüksek düzeylerin bulunduğu bildirilmiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak kardiyak biyobelirteçlerden CK-MB, cTn-I ve kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) ile yapılan çalışma (Gülersoy ve ark., 2020) neticesinde CK-MB, cTn-I ve H-FABP biyobelirteçleri mortaliteyi öngörmek için yeterince yüksek düzeyde bulunmamış fakat kalp hasarını belirlemede CK-MB ve cTn-I biyobelirteçlerinin güvenilir ve kullanışlı olduğuna vurgu yapılmıştır. CPV enteritisli köpeklerde serum CK-MB ve beyin natriüretik peptik seviyelerinde artış, kardiyak troponin-I (cTn-I) seviyelerinde ise önemli bir farklılığın şekillenmediği belirtilmiştir (Er ve ark., 2015). CPV enteritisli köpeklerde cTn-I düzeylerinin araştırıldığı başka bir çalışmada cTn-I düzeyinin 0.8 ng/mL'den yüksek olduğu durumlarda CPV'ye bağlı yaşama oranının düşük ve prognozun kötü olduğu bildirilmiştir (Bastan ve ark., 2013). Bu tez çalışmasında hasta köpeklerde cTn-I düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yapılan klinik skorlamaya göre hasta gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde hastalığın şiddeti arttıkça cTn-I seviyesinde önemli artışların olduğu tespit edilmiştir ($P<0,001$). Buradan CPV'li köpeklerde hastalığa bağlı miyokard hasarının şekillendiği, hastalığın şiddeti arttıkça kalp hasarının arttığı ve cTn-I

düzeylerinin hastalığın şiddetinin göstergesi ve prognostik bir marker olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı. Korelasyon analizinde cTnI düzeylerinin, RBC ($r=-0,273$, $p=0,022$), HGB ($r=-0,460$, $p<0,001$) ve HCT ($r=-0,332$, $p=0,005$) ile negatif korelasyon gösterdiği belirlendi. Buradan CPV'li köpeklerde oluşan kalp hasarında şekillenen aneminin de etkisinin olabileceği sonucuna varıldı. Bu görüşümüzü destekler şekilde Ghali, (2002) insanlarda yaptığı çalışmada şekillenen aneminin, doku oksijenlenmesinde azalmaya neden olarak kardiyovasküler sistemi ve hemodinamiyi olumsuz etkilediğini bildirmiştir. Ancak, parvoviral enteritisli köpeklerde kalp hasarı ile anemi arasındaki doğrudan ilişkiyi inceleyen spesifik çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında klinik skorlama tablosunun (Panda ve ark., 2009) CPV enfeksiyonuna sahip köpeklerinin hafif, orta ve şiddetli olarak gruplandırılmasında kullanımının uygun olduğu sonucuna varıldı. Ancak CRP ve cTn-I düzeylerinin bu skorlama tablosuna eklenmesinin daha güvenilir bir sınıflandırmaya hizmet edeceği kanaatine varıldı.

Hafif, orta ve şiddetli gruptaki CPV'li köpeklerin kontrol grubuna göre CRP değerlerinin yüksek olduğu ($P<0,001$) hastalığın şiddeti arttıkça CRP düzeylerinin giderek yükseldiği ve en yüksek CRP değerinin şiddetli grupta olduğu belirlendi. Hafif, orta ve şiddetli gruptaki köpeklerin kontrol grubuna göre cTnI değerlerinin yüksek olduğu ($P<0,001$) hastalığın şiddeti arttıkça cTnI düzeylerinin giderek yükseldiği gözlemlendi. Hasta gruplar kendi arasında değerlendirildiğinde her bir grubun cTnI değerlerinin birbiri ile istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olduğu ve en yüksek cTnI değerinin şiddetli grupta olduğu belirlendi. Korelasyon analizinde CRP, cTnI ($r=0,733$, $p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdi. Buradan hastalığın şiddeti arttıkça artan enflamasyona bağlı olarak kalp hasarının arttığı ve cTn-I düzeylerinin kalp hasarının gösterilmesinde güvenle kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Korelasyon analizinde cTnI düzeylerinin, RBC ($r=-0,273$, $p=0,022$), HGB ($r=-0,460$, $p<0,001$) ve HCT ($r=-0,332$, $p=0,005$) ile negatif korelasyon gösterdiği belirlendi. Buradan CPV'li köpeklerde oluşan kalp hasarında şekillenen aneminin de etkisinin olabileceği sonucuna varıldı.

Hastalığın şiddeti arttıkça CRP ve cTn-I düzeylerinin giderek arttığı belirlendi. Bu sonuçlar ışığında bu parametrelerin CPV'li köpeklerde hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı. Ayrıca tedavi uygulamaları içeren çalışmalarda

bu parametrelerin tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek önemli parametreler olabileceği düşünöldü.

CPV’li köpeklerde CRP ve cTn-I düzeyleri ile aneminin şiddeti arasındaki ilişkiyi ortaya koyacak daha kapsamlı çalışmaların faydalı olacağı düşünöldü.

Hastalığın şiddeti arttıkça kandaki viral titrasyonun da artış gösterdiği sonucuna varıldı.



KAYNAKLAR

- Acciacca, R. A., Sullivan, L. A., Webb, T. L., Johnson, V., & Dow, S. W. (2020). Clinical evaluation of hyperimmune plasma for treatment of dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 30(5), 525-533. <https://doi.org/10.1111/vec.12987>
- Ahmed İsmail, W., & Hanedan, B., (2024). Investigation of prevalence and risk factors of Parvovirus infection in dogs in Erzurum province, Turkey. *Veteriner Bilimleri Dergisi . Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 40(1), 16-23.
- Aktaş, M. S., Özkanlar, Y., & Kırbaş, A. (2011). Erzurum ve çevresinden kliniğe getirilen sahipli köpeklerde parvoviral enteritisin risk faktörleri üzerine bir araştırma. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 6(1), 1-8.
- Allen M. Schoen, M. S. (2015). World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2011. *VIN.com*. <https://www.vin.com/doc/?id=6698876>
- Alves, F., Prata, S., Nunes, T., Gomes, J., Aguiar, S., Aires da Silva, F., Tavares, L., Almeida, V., & Gil, S. (2020). Canine parvovirus: A predicting canine model for sepsis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 199. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02417-0>
- Atmaca, N., & Emre, B. (2009). Köpeklerde elektrokardiyografi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6(2), 135-142.
- Azetaka, M., Hirasawa, T., Konishi, S., & Ogata, M. (1981). Studies on canine parvovirus isolation, experimental infection and serologic survey. *Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science*, 43(2), 243-255. <https://doi.org/10.1292/jvms1939.43.243>
- Basbug, O., Aydoğdu, U., & Ağaoğlu, Z. T. (2020). Evaluation of c-reactive protein, albumin, neopterin, urokinase type plasminogen activator receptor and leukocyte

- levels as prognostic parameters in dogs with parvoviral enteritis. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13(4), 375-382. <https://doi.org/10.30607/kvj.736869>
- Bastan, I., Kurtdele, A., & Özen, D. (2013). Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. *Veterinary Journal of Ankara University*, 60, 53-58. https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002553
- Black, J. W., Holscher, M. A., Powell, H. S., & Byerly, C. S. (1979). Parvoviral enteritis and panleukopenia in dogs. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician: VM, SAC*, 74(1), 47-50.
- Braunwald, E. (2008). Biomarkers in heart failure. *New England Journal of Medicine*, 358(20), 2148-2159. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0800239>
- Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N., & Carmichael, L. (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *Journal of General Virology*, 82(12), 3021-3025. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-82-12-3021>
- Carmichael, L. E., Joubert, J. C., & Pollock, R. V. (1980). Hemagglutination by canine parvovirus: serologic studies and diagnostic applications. *American Journal of Veterinary Research*, 41(5), 784-791.
- Castro, T. X., Cubel Garcia, R. de C. N., Gonçalves, L. P. S., Costa, E. M., Marcello, G. C. G., Labarthe, N. V., & Mendes-de-Almeida, F. (2013). Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(9), 885-888.
- Cavalli, A., Marinaro, M., Desario, C., Corrente, M., Camero, M., & Buonavoglia, C. (2018). In vitro virucidal activity of sodium hypochlorite against canine parvovirus type 2. *Epidemiology & Infection*, 146(15), 2010-2013. <https://doi.org/10.1017/S0950268818002431>

- Ceron, J. J., Eckersall, P. D., & Mart  nez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: Current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(2), 85-99. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2005.tb00019.x>
- De Abreu, C. B., Muzzi, R. A. L., de Oliveira, L. E. D., Schulien, T., Coelho, M. de R., Alves, L. A., Hirsch, C., Dorneles, E. M. S., Pinto, A. M. B. G., Barreto, M. S. O., Muzzi, L. A. L., & Nogueira, R. B. (2021). Systolic dysfunction by two-dimensional speckle tracking echocardiography in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Cardiology*, 34, 93-104. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.01.006>
- De Cramer, K. G. M., Stylianides, E., & van Vuuren, M. (2011). Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 149(1), 126-132. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.004>
- Decaro, N., Altamura, M., Pratelli, A., Pepe, M., Tinelli, A., Casale, D., Martella, V., Tafaro, A., Camero, M., Elia, G., Tempesta, M., Jirillo, E., & Buonavoglia, C. (2002). Evaluation of the innate immune response in pups during canine parvovirus type 1 infection. *The New Microbiologica*, 25(3), 291-298.
- Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>
- Decaro, N., Desario, C., Addie, D. D., Martella, V., Vieira, M. J., Elia, G., Zicola, A., Davis, C., Thompson, G., Thiry, E., Truyen, U., & Buonavoglia, C. (2007). Molecular Epidemiology of Canine Parvovirus, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 13(8), 1222-1224. <https://doi.org/10.3201/eid1308.070505>
- Decaro, N., Desario, C., Beall, M. J., Cavalli, A., Campolo, M., DiMarco, A. A., Amorisco, F., Colaianni, M. L., & Buonavoglia, C. (2010). Detection of canine

- parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. *The Veterinary Journal*, 184(3), 373-375. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.006>
- Decaro, N., Desario, C., Billi, M., Lorusso, E., Colaianni, M. L., Colao, V., Elia, G., Ventrella, G., Kusi, I., Bo, S., & Buonavoglia, C. (2013). Evaluation of an in-clinic assay for the diagnosis of canine parvovirus. *The Veterinary Journal*, 198(2), 504-507. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.032>
- Demirel, M. A., (2011). Pyometralı köpeklerde tanı yöntemleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(3), 201-209.
- Dossin, O., Rupassara, S. I., Weng, H.-Y., Williams, D. A., Garlick, P. J., & Schoeman, J. P. (2011). Effect of parvoviral enteritis on plasma citrulline concentration in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(2), 215-221. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0671.x>
- Eckersall, P. D., & Bell, R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 185(1), 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.009>
- Estrada, A. H. (2008). Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine Wendy AWARE (1st edn). London: Manson Publishing, 2007. 240 pages, price \$189.99. ISBN-10 1840760761, ISBN-13 978 1840760767. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(4), X. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.09.009>
- Fagbohun, O. A., Jarikre, T. A., Alaka, O. O., Adesina, R. D., Ola, O. O., Afolabi, M., Oridupa, O. A., Omobowale, T. O., & Emikpe, B. O. (2020). Pathology and molecular diagnosis of canine parvoviral enteritis in Nigeria: Case report. *Comparative Clinical Pathology*, 29(4), 887-893. <https://doi.org/10.1007/s00580-020-03127-7>
- Fernandes-Alnemri, T., Litwack, G., & Alnemri, E. S. (1994). CPP32, a novel human

- apoptotic protein with homology to *Caenorhabditis elegans* cell death protein Ced-3 and mammalian interleukin-1 beta-converting enzyme. *The Journal of Biological Chemistry*, 269(49), 30761-30764.
- Fonfara, S., Loureiro, J., Swift, S., James, R., Cripps, P., & Dukes-McEwan, J. (2010). Cardiac troponin I as a marker for severity and prognosis of cardiac disease in dogs. *The Veterinary Journal*, 184(3), 334-339.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.004>
- Ford, J., McEndaffer, L., Renshaw, R., Molesan, A., & Kelly, K. (2017). Parvovirus infection is associated with myocarditis and myocardial fibrosis in young dogs. *Veterinary Pathology*, 54(6), 964-971.
<https://doi.org/10.1177/0300985817725387>
- Fritz T. E. (1979). Canine enteritis caused by a parvovirus-Illinois. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174(1), 3–6.
- Gallagher A. (2020). *Canine Parvovirus*. (2020). Canine Parvovirus. *MSD Veterinary Manual*. <https://www.merckvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-stomach-and-intestines-in-small-animals/canine-parvovirus>
- Gallinella, G. (2019). New Insights into Parvovirus Research. *Viruses*, 11(11).
<https://doi.org/10.3390/v11111053>
- Ghali, J. K. (2002). Anemia and poor prognosis in advanced heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(12), 2204; author reply 2204.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02612-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02612-8)
- Glickman, L. T., Domanski, L. M., Patronek, G. J., & Visintainer, F. (1985). Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187(6), 589-594.
- Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2010). Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North*

- America: Small Animal Practice*, 40(6), 1041-1053.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.007>
- Greene. (2012). *Canine viral enteritis* (4 Baskı). Elsevier. 214-243
- Gruys, E., Toussaint, M. J. M., Niewold, T. A., & Koopmans, S. J. (2005). Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 6(11), 1045-1056. <https://doi.org/10.1631/jzus.2005.B1045>
- Gülersoy, E., & Naseri, A. (2022). Hematological Status in Septic or Non Septic Dogs due to Parvoviral Enteritis. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 45-52. <https://doi.org/10.47027/duvetfd.1100794>
- Gülersoy, E., Sevinç, M., & Ok, M. (2020). Beşeri ve Veteriner Hekimlikte Onkolitik Viroterapi. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri Dergisi*, 11(2), 69-80. <https://doi.org/10.5336/vetsci.2020-78253>
- Güneş, V., Uyanık, F., Eren, M., KiBar, M., Aslan, Ö., & Onmaz, A. C. (2014). Dilate kardiyomiyopati, distemper ya da parvoviral enfeksiyonlu köpeklerde kardiyak troponinin hızlı analizi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2014.11403>
- Hall, E., Simpson, J., & Williams, D. (2005). *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. BSAVA Library. 312-351
- Harizan, I. M., Khinchi, R. K., Manju, Sharma, S. K., & Meena, V. K. (2021). Alterations in haemato-biochemical and oxidative stress indices in dogs affected with parvoviral enteritis. *The Pharma Innovation Journal*, 10(8S), 428-431.
- Ishiwata, K., Minagawa, T., & Kajimoto, T. (1998). Clinical effects of the recombinant feline interferon-omega on experimental parvovirus infection in beagle dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 60(8), 911-917. <https://doi.org/10.1292/jvms.60.911>

- Kalli, I., Leontides, L. S., Mylonakis, M. E., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., & Koutinas, A. F. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Research in Veterinary Science*, 89(2), 174-178. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.013>
- Kataria, D., Agnihotri, D., Bangar, Y. C., & Kumar, T. (2020). Comparative evaluation of haemato-biochemical alterations in dogs regarding CPV infection. *The Pharma Innovation Journal*, 9(2), 88-91. <https://doi.org/10.22271/tpi.2020.v9.i2b.4356>
- Kerr, J., Cotmore, S., & Bloom, M.E. (2006). Parvoviruses (1st ed.). CRC Press. 131-148. <https://doi.org/10.1201/b13393>
- Khare, D. S., Gupta, D. K., Shukla, P. C., Das, G., Meena, N. S., & Khare, R. (2020). Clinical and haemato-biochemical changes in canine parvovirus infection. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(4), 1601-1604. DOI:10.13140/RG.2.2.35705.29285
- Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., & Yilmaz, Z. (2010). Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *The Journal of Small Animal Practice*, 51(9), 478-483. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00965.x>
- Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., & Yilmaz, Z. (2012). Tei index (myocardial performance index) and cardiac biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Research in Veterinary Science*, 92(1), 24-29. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.10.018>
- Kocaturk, M., Tvarijonaviciute, A., Martinez-Subiela, S., Tecles, F., Eralp, O., Yilmaz, Z., & Ceron, J. J. (2015). Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *The Journal of Small Animal Practice*, 56(2), 119-124. <https://doi.org/10.1111/jsap.12250>

- Koenhems, L. (2019). Determination of platelet count and platelet indices in canine parvoviral enteritis. *Medical Science and Discovery*, 6(2), 24–26. Retrieved from <https://medscidiscovery.com/index.php/msd/article/view/203>
- Köse, S. İ., & Maden, M. (2013). Biyomarkerlar ve Klinik Kullanımları. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2, 30-37.
- Kubesy, A. A., Rakha, G. M., Salem, S. I., & Jaheen, A. H. (2019). Altered blood procalcitonin, C-reactive protein, and leucocytes count in association with canine parvovirus (CPV) enteritis. *Comparative Clinical Pathology*, 28(4), 1095-1099. <https://doi.org/10.1007/s00580-019-02941-y>
- Lamm, C. G., & Rezabek, G. B. (2008). Parvovirus infection in domestic companion animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4), 837-850. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.03.008>
- Langhorn, R., & Willesen, J. L. (2016). Cardiac troponins in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 36-50. <https://doi.org/10.1111/jvim.13801>
- Lenghaus, C., & Studdert, M. J. (1982). Generalized parvovirus disease in neonatal pups. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181(1), 41-45.
- Lindner, D., & Westermann, D. (2015). Firefighting in viral myocarditis—Extinguish galectin-3 to control the inflamed heart? *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 85, 226-228. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.06.004>
- Liquori, M. E., Christenson, R. H., Collinson, P. O., & Defilippi, C. R. (2014). Cardiac biomarkers in heart failure. *Clinical Biochemistry*, 47(6), 327-337. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.01.032>
- Liu, Y.-H., D'Ambrosio, M., Liao, T., Peng, H., Rhaleb, N.-E., Sharma, U., André, S., Gabius, H.-J., & Carretero, O. A. (2009). N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian

- adhesion/growth-regulatory lectin. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 296(2), H404-H412.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00747.2008>
- Mazzafera, P. (2002). Degradation of caffeine by microorganism and potential use of decaffeinated coffee husk and pulp in animal feeding. *Scientia Agricola*, 59.
<https://doi.org/10.1590/S0103-90162002000400030>
- Mazzaferro, E. M. (2020). Update on canine parvoviral enteritis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 50(6), 1307-1325.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>
- McClure, V., van Schoor, M., Thompson, P. N., Kjelgaard-Hansen, M., & Goddard, A. (2013). Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *Journal of The American Veterinary Medical Association*, 243(3), 361-366.
<https://doi.org/10.2460/javma.243.3.361>
- Meunier, P. C., Cooper, B. J., Appel, M. J., & Slauson, D. O. (1985). Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: The importance of viremia. *Veterinary Pathology*, 22(1), 60-71. <https://doi.org/10.1177/030098588502200110>
- Mila, H., Grellet, A., Desario, C., Feugier, A., Decaro, N., Buonavoglia, C., & Chastant-Maillard, S. (2014). Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *Journal of Nutritional Science*, 3, e54.
<https://doi.org/10.1017/jns.2014.57>
- Mischke, R., Barth, T., Wohlsein, P., Rohn, K., & Nolte, I. (2001). Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) on leukocyte count and survival rate of dogs with parvoviral enteritis. *Research in Veterinary Science*, 70(3), 221-225. <https://doi.org/10.1053/rvsc.2001.0464>

- Molesan, A., Goodman, L., Ford, J., Lovering, S. J., & Kelly, K. (2019). The causes of canine myocarditis and myocardial fibrosis are elusive by targeted molecular testing: retrospective analysis and literature review. *Veterinary Pathology*, 56(5), 761-777. <https://doi.org/10.1177/0300985819839241>
- Murata, H., Shimada, N., & Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 168(1), 28-40. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00119-9](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00119-9)
- Mylonakis, M. E., Kalli, I., & Rallis, T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: An update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine : Research and Reports*, 7, 91-100. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S80971>
- Nandi, S., & Kumar, M. (2010). Canine parvovirus: current perspective. *Indian Journal of Virology: An Official Organ of Indian Virological Society*, 21(1), 31-44. <https://doi.org/10.1007/s13337-010-0007-y>
- Nelson, D. T., Eustis, S. L., McAdaragh, J. P., & Stotz, I. (1979). Lesions of spontaneous canine viral enteritis. *Veterinary Pathology*, 16(6), 680-686. <https://doi.org/10.1177/030098587901600606>
- Odueko, F. (2020). Literature review on canine parvoviral enteritis variants in Nigeria. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research*, 9(1), 26-32. <https://doi.org/10.15406/jdvar.2020.09.00274>
- Oflaz, M. M., & Güneş, V. (2024). Parvoviral enteritisli köpeklerde endotel hücre spesifik molekül-1 (endocan) düzeyleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21(3). <https://doi.org/10.32707/ercivet.1587434>
- Oikonomidis, I. L., Theodorou, K., Papaioannou, E., Xenoulis, P. G., Adamama-Moraitou, K. K., Steiner, J. M., Kritsepi-Konstantinou, M., Suchodolski, J. S., Rallis, T., & Soubasis, N. (2021). Serial measurement of thyroid hormones in

- hospitalised dogs with canine parvoviral enteritis: Incidence of non-thyroidal illness syndrome and its association with outcome and systemic inflammatory response syndrome. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 274, 105715. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105715>
- Ok, M., Er, C., & Yıldız, R. (2015). Evaluation of acute phase proteins and cytokines in dogs with parvoviral enteritis. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 31(3), 143-147.
- Osterhaus, A. D. M. E., Drost, G. A., Wirahadiredja, R. M. S., & van den Ingh, Th. S. G. A. M. (1980). Canine viral enteritis: Prevalence of parvo-, corona- and rotavirus infections in dogs in the Netherlands. *Veterinary Quarterly*, 2(4), 181-190. <https://doi.org/10.1080/01652176.1980.9693779>
- Otto, C. M., Drobatz, K. J., & Soter, C. (1997a). Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 65-70. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00075.x>
- Otto, C. M., Drobatz, K. J., & Soter, C. (1997b). Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 65-70. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00075.x>
- Otto, C. M., Rieser, T. M., Brooks, M. B., & Russell, M. W. (2000). *Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis.* <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1500>
- Oyama, M. A. (2015). Using cardiac biomarkers in veterinary practice. *Clinics in Laboratory Medicine*, 35(3), 555-566. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.005>
- Oyama, M. A., Rush, J. E., Rozanski, E. A., Fox, P. R., Reynolds, C. A., Gordon, S. G.,

- Bulmer, B. J., Lefbom, B. K., Brown, B. A., Lehmkuhl, L. B., Prosek, R., Lesser, M. B., Kraus, M. S., Bossbaly, M. J., Rapoport, G. S., & Boileau, J.-S. (2009). Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(11), 1319-1325. <https://doi.org/10.2460/javma.235.11.1319>
- Öcal, N., & Ünsüren, H. (2009). Effects of total parenteral nutrition in the treatment of dogs with parvoviral hemorrhagic gastroenteritis. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2008.113-A>
- Altuğ, N., & Terzi, O. S. (2021). Köpek ve kedilerde kardiyak oskultasyon. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12(3), 181-190. <https://doi.org/10.38137/vftd.981908>
- Özkanlar, Y., Ulaş, N., Özkanlar, S., Timurkan, M. Ö., & Aydın, H., (2024). Clinical and inflammatory response to antiviral treatments in dogs with parvoviral enteritis. *Journal Of Veterinary Science*, 25(1), 84.
- Panda, D., Patra, R. C., Nandi, S., & Swarup, D. (2009). Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Research in Veterinary Science*, 86(1), 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.05.008>
- Pelander, L., Hagman, R., & Haggstrom, J. (2008). Concentrations of cardiac Troponin I before and after ovariohysterectomy in 46 female dogs with pyometra. *Acta veterinaria Scandinavica*, 50, 35. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-35>
- Pletcher, J. M., Toft, J. D., Frey, R. M., & Casey, H. W. (1979). Histopathologic evidence for parvovirus infection in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 175(8), 825-828.

- Pollock, R. V., & Carmichael, L. E. (1983). Canine viral enteritis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 13(3), 551-566.
[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(83\)50059-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(83)50059-4)
- Pratelli, A., Cavalli, A., Martella, V., Tempesta, M., Decaro, N., Carmichael, L. E., & Buonavoglia, C. (2001). Canine Parvovirus (CPV) Vaccination: comparison of neutralizing antibody responses in pups after inoculation with cpv2 or cpv2b modified live virus vaccine. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 8(3), 612-615. <https://doi.org/10.1128/CDLI.8.3.612-615.2001>
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167-176.
<https://doi.org/10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x>
- Proksch, A. L., Unterer, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2015). Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 204(3), 304-308. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.03.009>
- Qureshi, A., Gurbuz, Y., & Niazi, J. H. (2012). Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 171-172, 62-76.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.05.077>
- Reed, A. P., Jones, E. V., & Miller, T. J. (1988). Nucleotide sequence and genome organization of canine parvovirus. *Journal of Virology*, 62(1), 266-276.
<https://doi.org/10.1128/JVI.62.1.266-276.1988>
- Sarpong, K. J., Lukowski, J. M., & Knapp, C. G. (2017). Evaluation of mortality rate and predictors of outcome in dogs receiving outpatient treatment for parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(9), 1035-1041. <https://doi.org/10.2460/javma.251.9.1035>

- Savigny, M. R., & Macintire, D. K. (2010). Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 20(1), 132-142. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00404.x>
- Scarlett, J. M. (1995). Companion animal epidemiology. *Preventive Veterinary Medicine*, 25(2), 151-159. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(95\)00536-6](https://doi.org/10.1016/0167-5877(95)00536-6)
- Schatzberg, S. J., Haley, N. J., Barr, S. C., Parrish, C., Steingold, S., Summers, B. A., deLahunta, A., Kornegay, J. N., & Sharp, N. J. H. (2003). Polymerase chain reaction (PCR) amplification of parvoviral DNA from the brains of dogs and cats with cerebellar hypoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4), 538-544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>
- Schoeman, J. P., Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2013). Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4), 217-222. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.776451>
- Schwers, A., Pastoret, P.-P., Burthonboy, G., & Thiry, E. (1979). Fréquence en Belgique de l'infection à Parvovirus chez le chien, avant et après l'observation des premiers cas cliniques. *Annales de Médecine Vétérinaire*.
- Sevgisunar, N., & Şahinduran, Ş. (2014). Hayvanlarda akut faz proteinleri, kullanım amaçları ve klinik önemi. *Mehmet Akif Ersoy University Journal of Health Sciences Institute*, 2(1), 50-72.
- Siedek, E. M., Schmidt, H., Sture, G. H., & Raue, R. (2011). Vaccination with canine parvovirus type 2 (CPV-2) protects against challenge with virulent CPV-2b and CPV-2c. *Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 124(1-2), 58-64.
- Siegl, G., & Gautschi, M. (1973). The multiplication of parvovirus Lu3 in a synchronized culture system. I. Optimum conditions for virus replication. *Archiv Fur Die*

- Gesamte Virusforschung*, 40(1), 105-118. <https://doi.org/10.1007/BF01242642>
- Silvestre, C. F. M. (2020). *Clínica de animais de companhia: Enterite infecciosa por Parvovírus Canino* Masterthesis, Universidade de Évora. <https://dspace.uevora.pt/rdpc/handle/10174/28735>
- Sime, T. A., Powell, L. L., Schildt, J. C., & Olson, E. J. (2015). Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 25(6), 765-769. <https://doi.org/10.1111/vec.12347>
- Spratt, D. P., Mellanby, R. J., Drury, N., & Archer, J. (2005). Cardiac troponin I: Evaluation I of a biomarker for the diagnosis of heart disease in the dog. *The Journal of Small Animal Practice*, 46(3), 139-145. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00304.x>
- Stander, N., Wagner, W. M., Goddard, A., & Kirberger, R. M. (2010). Ultrasonographic appearance of canine parvoviral enteritis in puppies. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 51(1), 69-74. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01625.x>
- Sykes, J. E. (2014). Canine parvovirus infections and other viral enteritides. *Canine and Feline Infectious Diseases*, 141-151. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00014-4>
- Tarducci, A., Abate, O., Borgarelli, M., Borrelli, A., Zanatta, R., & Cagnasso, A. (2004). Serum values of cardiac troponin-T in normal and cardiomyopathic dogs. *Veterinary Research Communications*, 28 Suppl 1, 385-388. <https://doi.org/10.1023/b:verc.0000045451.89851.9d>

- Tekeli, S. K., Özgür, N. Y., & Yılmaz, H., (1997). Akut faz proteinleri ve infeksiyöz hastalıklardaki önemi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(2), 447-453.
- Thygesen, K., Mair, J., Katus, H., Plebani, M., Venge, P., Collinson, P., Lindahl, B., Giannitsis, E., Hasin, Y., Galvani, M., Tubaro, M., Alpert, J. S., Biasucci, L. M., Koenig, W., Mueller, C., Huber, K., Hamm, C., Jaffe, A. S., & Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. (2010). Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *European Heart Journal*, 31(18), 2197-2204. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq251>
- Tilley L. P., Strickland, K. N. (2015). Congenital heart disease, In: Manual of Canine and Feline Cardiology, Ed; Smith FWK, Oyama M, Sleeper MM, 5th Ed. Oyama MA, Riverport Lane St. Louis, USA; pp.218-238.
- Truyen, U. (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69(1-2), 47-50. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(99\)00086-3](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(99)00086-3)
- Tupler, T., Levy, J. K., Sabshin, S. J., Tucker, S. J., Greiner, E. C., & Leutenegger, C. M. (2012). Enteropathogens identified in dogs entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(3), 338-343. <https://doi.org/10.2460/javma.241.3.338>
- Turgut, K., & Ok, M. (2005). *Turgut K, Ok M. (2001): Kedi ve köpek gastroenterolojisi. Konya, Bahçıvanlar Basım Sanayi. 311-19.*
- Ulaş, N. (2015). *Köpeklerde parvoviral enteritisin tedavisinde antiviral kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi [Doktora Tezi]. Atatürk Üniversitesi.*
- Van den Berg, M. F., Schoeman, J. P., Defauw, P., Whitehead, Z., Breemers, A., Goethals, K., Daminet, S., & Meyer, E. (2018). Assessment of acute kidney injury

- in canine parvovirus infection: Comparison of kidney injury biomarkers with routine renal functional parameters. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 242, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.10.002>
- Walker, S. T., Feilen, C. P., Sabine, M., Love, D. N., & Jones, R. F. (1980). A serological survey of canine parvovirus infection in New South Wales, Australia. *The Veterinary Record*, 106(15), 324-325. <https://doi.org/10.1136/vr.106.15.324>
- Wang, X.-Y., Zhang, F., Zhang, C., Zheng, L.-R., & Yang, J. (2020). The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *BioMed Research International*, 2020, 2018035. <https://doi.org/10.1155/2020/2018035>
- Wiedermann, C. J., Vincent, J. L., & De Backer, D. (2016). Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. *Journal of Critical Care*, 35, 161-167. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.019>
- Woldemeskel, M., Liggett, A., Ilha, M., Saliki, J. T., & Johnson, L. P. (2011). Canine parvovirus-2b-associated erythema multiforme in a litter of English Setter dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 23(3), 576-580. <https://doi.org/10.1177/1040638711403429>
- Yilmaz, Z., & Senturk, S. (2007). Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 48(11), 643-650. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00391.x>

EKLER

EK-1. Etik Bildirim ve İntihal Beyan Formu

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ Graduate School of Health Sciences	
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU ¹	
Öğrencinin Adı ve Soyadı	Osman SAMSUNLU
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	Veterinerlik İç Hastalıkları
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program	Yüksek Lisans
Türü	

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	%2	% 15
II. Genel Bilgiler	%10	% 35
III. Materyal ve Metod	%11	% 35
IV. Bulgular	%9	% 15
V. Tartışma	%8	% 20

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.

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük

Sayı : E-75296309-050.01.04-2300195439
Konu : HADYEK Kararı.

23.06.2023

VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 21.06.2023 tarihli ve E-36643897-000-2300191498 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 22.06.2023 tarihli ve 2023/07 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 112 no'lu kararı ile sözkonusu yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna, mevcut oy birliği ile karar verilmiş olup, çalışmanın T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından verilen 12.01.2017 tarih ve H51 nolu Hayvan Hastanesi Ruhsatlı Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde yürütülmesine ve taahhütname hükümlerine göre çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgilerin (Aydınlatılmış Onam Formu ile birlikte) T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğünün, Hayvanları Koruma Bilgi Sistemi (HAYBİS)'ne girilebilmesi için ekte sunulan "HADYEK Sonuç Raporu"nın Başkanlığımıza gönderilmesi hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

TOPLANTI TARİHİ : 22.06.2023

TOPLANTI SAYISI : 2023/07

KARAR N0 112: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Klinik Bilimler Bölümü, Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Dr.Öğr.Üyesi Şükrü DEĞİRMENÇAY'ın yürütücülüğünde, T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından verilen 12.01.2017 tarih ve H51 nolu Hayvan Hastanesi Ruhsatlı Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde yürütülecek olan “Klinik Skorlamaya Göre Hafif, Orta ve Şiddetli Olarak Gruplara Ayrılan Parvoviral Enteritisi Köpeklerde cTn-I ve CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi” isimli yüksek lisans tez çalışması ile ilgili Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığının 21.06.2023 tarihli ve E-36643897-000-2300191498 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen yüksek lisans tez çalışmasının yürütülmesinde, sahipli hayvanlar kullanılacağından hayvan sahiplerinden “Aydınlatılmış Onam Formu”nun alınması kaydıyla, etik kurallarına uygun olduğuna, taahhütname hükümleri gereğince çalışma sonucunun “Aydınlatılmış Onam Formu” ile birlikte Başkanlığımıza bildirilmesine, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.



EK-3. Hasta Takip Formu

Hasta Takip Formu			
Hayvan Sahibi:	İletişim:	Kafes No:	
HASTA	Kg:	Cinsiyet:	
İSİM	Genel durum:		
IRK	Kusma:		
TÜR	İshal: Kanlı mi:		
YAS	İştahsızlık:		
ESKAL	Öksürük:		
	Burun akıntısı:		
	Gözyaşı akıntısı:		
	Dehidrasyon derecesi ve yüzdesi:		
ANEMNEZ			
Perfüzyon Durumu	Kalp Frekansı		
	Solunum Sayısı		
	Mukoz membran rengi		
	Kapillar dolum zamanı		
	Rektal sıcaklık		
	Deri turgoru		
	Enoftalmus	Normal	Çokmuş Çok Çokmuş
	Lenf yumrularının durumu		
	Dışkı kıvamı:		
	Depresyon	Normal	Hafif Orta Şiddetli
Diğer.Bulgular			
Tablo 1. Üç farklı klinik bulgu temelinde parvoviral enteritli köpeklerin skorlandırılması			
Skor	Diski kıvamı	Depresyon	Dehidrasyon
0	Normal diski ve iyi kıvamlı, kan yok	Normal	Gözler normal ve parlak
1	Macun kıvamında, kan izleri var/yok	Hafif depresyon	Hafif dehidrasyon, deri elastikiyeti 3sn'den az
2	Yarı sıvı dışkı, kan izleri mevcut	Orta derece Depresyon	Orta derece dehidrasyon, deri elastikiyeti 3-10 sn
3	Sulu dışkı, kanlı	Şiddetli depresyon	Ayakta duramama, Şiddetli dehidrasyon, Deri elastikiyeti 10 sn'den fazla

Hafif depresyon: Çevresiyle pek ilgilenmez, sakin bir şekilde oturur.

Orta depresyon: Uyuksuz, başı düşük, yorgun görünüşte, yürütülmek istendiğinde sallantılı bir şekilde yürür, hareketleri yavaş ve ağır

Şiddetli depresyon: Tam uyku, uyandırılmaya çalışıldığında güç uyanır

1-3:Hafif, 4-6:Orta, 7-9:Şiddetli

EK-4. Tez Adı/Konusu Değişikliği Bildirim Formu



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

TEZ ADI DEĞİŞİKLİĞİ BİLDİRİM FORMU

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Osman SAMSUNLU
Ana Bilim Dalı	Veterinerlik İç Hastalıkları
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans

Ana Bilim Dalı seçmek için tıklayınız **Ana Bilim Dalı Başkanlığına**

Danışmanlığımı yürüttüğüm ve yukarıda bilgileri yazılı olan ana bilim dalımız öğrencisinin tez adı aşağıda belirtilen şekilde değiştirilmiştir. Bilgilerinize arz ederim. 20.01.2025

Doç. Dr. Sükrü DEĞİRMENÇAY

Değişiklik Türü	Tez adı değişikliği ☒
Tezin Eski Adı	Klinik Skorlamaya Göre Hafif, Orta ve Şiddetli Olarak Gruplara Ayrılan Parvoviral Enteritisli Köpeklerde cTn-I ve CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Tezin Yeni Adı	Hafif, Orta ve Şiddetli Olarak Gruplara Ayrılan Parvoviral Enteritisli Kangal Melezi Köpeklerde cTn-I ve CRP Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Tezin İngilizce Adı	Evaluation of cTn-I and CRP Levels in Kangal Crossbreed Dogs with Parvoviral Enteritis, Divided into Mild, Moderate, and Severe Groups
Değişikliğin Gerekçesi	Jüri üyelerinin önerisi