



The Seroprevalence of Leishmania Disease in Owned Dogs in Istanbul Province#

Necip Doygun^a, Hasan Altan Akkan^{b,*}

Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

Acknowledgment

#This research was supported by the Scientific Research Projects Commission of Burdur Mehmet Akif Ersoy University. Project Number: 0697-YL-21.

History

Received: 27/04/2023

Accepted: 01/06/2023

ABSTRACT

In this study, it was aimed to determine the seroprevalence of Leishmaniasis in dogs of different breeds, ages and genders, owned and cared for at home in Istanbul by both Immunochromatographic (SensPERT one step rapid Leishmania Ab) test method and ELISA (Biopronix Leishmania 96) method. In addition, the results of the two test methods were compared among themselves in terms of reliability. For this purpose, 94 owned and home dogs brought to private veterinary clinics in Ataşehir, Kadıköy, Ümraniye, Şişli and Beyoğlu districts of Istanbul were taken as samples. The serums of the blood samples taken were removed and Leishmania antibody was scanned with rapid test kits, and the remaining serums were kept in the laboratory at +40C to be studied by ELISA method and when sufficient samples were formed, the study was performed. Of the 94 dogs, the number of males was 40 and the number of females was 54, of which 50 showed symptoms while 44 had no clinical signs. The samples included 58 dogs under the age of 3, while 11 dogs over the age of 8 were sampled. According to the test results, it was determined that the same results were obtained in both methods and 1 case had a positive reaction and the seroprevalence was determined as 1.06%. The obtained seroprevalence rate was seen among other studies conducted in Turkey (0%-60%) and Istanbul (0%-8.5%). It is thought that the detection of infected dogs is important because the dogs that are reservoirs for Leishmania disease carry this disease asymptotically. This situation poses a serious danger. For this reason, it is considered that regular seroprevalence studies should be carried out.

Keywords: Canine Leishmaniasis, ELISA, Immunochromatography, Istanbul, Seroprevalence

Istanbul İlinde Sahipli Köpeklerde Leishmania Hastalığının Seroprevalansı

Bilgi

#Bu Araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı Tarafından Desteklenmiştir. Proje Numarası: 0697-YL-21.

Süreç

Geliş: 27/04/2023

Kabul: 01/06/2023

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Öz

Bu çalışmada İstanbul ilinde farklı ırk, yaş ve cinsiyette, sahipli ve evde bakılan köpeklerde Leishmaniasis seroprevalansını hem İmmünokromatografik (SensPERT one step rapid Leishmania Ab) test yöntemiyle hem de ELİSA (Biopronix Leishmania 96) yöntemiyle belirlemek amaçlanmıştır. Ayrıca iki test yöntemi de güvenilirlik açısından sonuçlar kendi arasında karşılaştırılmıştır. Bu amaçla İstanbul ilinin Ataşehir, Kadıköy, Ümraniye, Şişli ve Beyoğlu ilçelerinde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilen sahipli ve ev ortamında yaşayan 94 adet köpek örnek olarak alınmıştır. Alınan kan örneklerinin serumları çıkartılarak hızlı test kitiyle Leishmania antikoru taranmış, kalan serumlarla da laboratuvarında ELİSA yöntemiyle çalışılmak üzere +40C'de bekletilerek yeterli numune oluştuğunda çalışma yapılmıştır. Doksan dört köpekten erkek sayısının 40 ve dişi sayısı 54 olarak belirlenmiş ve bunlardan 50 tanesi semptom gösterirken 44 tanesinde herhangi bir klinik belirti görülmemiştir. Örneklerde 3 yaş altında olan 58 köpek varken 8 yaş üstü 11 köpek örnek olarak alınmıştır. Test sonuçlarına göre her iki yöntemde de aynı sonuçların elde edildiği ve 1 vakanın pozitif reaksiyon verdiği tespit edilerek seroprevalans %1,06 olarak belirlenmiştir. Elde edilen seroprevalans oranı Türkiye'de (%0-%60) ve İstanbul'da (%0-%8,5) yapılan diğer çalışmaların arasında görülmüştür. Leishmania hastalığı için rezervuar olan köpeklerin asemptomatik olarak da bu hastalığı taşıdığı ve bu durumun ciddi tehlike arz etmesi sebebiyle enfekte köpeklerin tespitinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle düzenli olarak seroprevalans çalışmalarının yapılmasının ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ELİSA, İmmünokromatografi, İstanbul, Kanin Leishmaniasis, Seroprevalans

^a necip.doygun@gmail.com ^b https://orcid.org/0000-0002-5115-7687 | ^b hasanaltanakkan@mehmetakif.edu.tr ^b https://orcid.org/0000-0002-7481-8484

How to Cite: Doygun N, Akkan HA (2023) The Seroprevalence of Leishmania Disease in Owned Dogs in Istanbul Province, Journal of Health Sciences Institute, 8(2): 214-222

Giriş

Leishmaniasis, memelilerin zorunlu intrasellüler parazitleri olan Leishmania cinsi protozoaların neden olduğu, kan emici enfekte tatarcık sinekleri (Phlebotomus veya Lutzomyia) tarafından bulaşarak bazı organlara yerleşen zoonotik bir hastalıktır. Leishmaniasis, visseral (VL), kütanöz (KL) ve mukokütanöz (MKL) olmak üzere de

başlıca 3 formda seyretmektedir. (Papadopoulou ve ark, 2005; Capelli, 2007; Baneth ve ark, 2008).

Leishmania paraziti, Kinetoplastidae sırasında, Trypanosomatidae ailesine ait bir protozoondur. Bifazik protozoa kategorisine aittir, çünkü hayatta kalmak için kemirgenler, köpekler veya insanlar gibi omurgalılar ve

tatarcıklar gibi omurgasızlar gibi iki farklı konakçı gerektirir (Strauss-Ayalı ve Baneth, 2000).

Köpekler, diğer memeliler ve özellikle insanlar için hastalığın rezervuarı olarak bilinmektedir. Kanin leishmaniosis (KanL) köpeklerde gözüken leishmania türünün adlandırılmasıdır. Hastalık köpeklerde ciddi sorunlara sebep olarak ölüme yol açacak kadar ilerleyebilir. Köpeklerde klinik enfeksiyon oluşturan türlerin başında Leishmania infantum olmakla beraber L. chagasi, L. tropica ve L. peruviana da bildirilmiştir (İça ve ark, 2008; Balcioğlu ve ark 2009).

KanVL'nin etkeni, sivrisinekler bir konakçıdan kan emdiğinde bulaşır. Patojen vücuda yayılmadan ve semptomlar ortaya çıkmadan önce lokalize dermatit geliştirir (Cotran ve ark, 1999). Konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak, önemli klinik semptomların ortaya çıkması 1-7 yıl arasında sürebilir (Slappendel ve Ferrer, 1990). Enfekte hayvanların bağışıklık tepkisine bağlı olarak, hastalığın seyri semptomatik veya asemptomatik olabilir. Parazit, güçlü bir bağışıklık tepkisi ile kontrol edilebildiğinden, hastalık semptomsuz olarak devam edebilir (Moreno ve Alvar, 2002). Enfekte hayvanların, enfekte olmayan hayvanlara göre önemli ölçüde daha düşük T-lenfosit sayısına sahip olduğu gösterilmiştir (Moreno ve Alvar, 2002). KanVL'de hiperglobulinemi ve üreminin trombosit fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkisi ve İK, otoantikolar ve kemik iliği baskılanması gibi fibrin polimerizasyonunun inhibisyonu sonucu trombositopeni oluşur. Hastalarda epistaksis ve diğer hemorajik diatez belirtileri de buna bağlı olarak görülebilir. (Slappendel ve Ferrer, 1990).

Hastalık Visseral formda düzensiz ateş, kilo kaybı, genişlemiş dalak ve karaciğer ve anemi ile karakterizedir. Deri formunun aksine, leishmaniosis'in bu visseral formu en tehlikeli formdur ve tedavi edilmezse veya tedaviye rağmen ölümcül olur. Kuluçka süresi 3 ila 8 ay arasında değişebilir (Slappendel, 1998; Pearson ve ark 2005). Deri formunda; promastigotların temas bölgesinde bir papül olarak başlar ve daha sonra makrofajlar, promastigotları yok etmek için onları fagosite etmeye çalışır. Diğer fagositler bölgeye girdiğinde nodüller oluşur ve sonunda ülsere dönüşürler. Genellikle kendi kendine iyileşen bu formdan sonra iyileşen bölgelerde iz kalabilir. %90'dan fazla vakada iyileşme 3-18 ay sürebilir (Garcia, 2001; Desjeux ve ark 2005; Piscopo ve Mallia, 2006). Mukokutanöz form; burun, ağız ve boğaz mukozasına zarar verir ve yüzün şekil bozukluğuna neden olur. Bu, beslenmeyi zorlaştırır ve ciddi ölümlere yol açan ikincil enfeksiyon riskini artırır. Kuluçka süresi 1-3 aydır, ancak ilk deri lezyonlarının iyileşmesinden yıllar sonra ortaya çıkabilir. Diffüz kutanöz leishmaniosis formu; yetersiz bağışıklık tepkisinin bir sonucu olarak görülür. Yeterli bir bağışıklık tepkisinin olmaması nedeniyle, parazit hızla tanınır ve amastigotlar makrofajlar yoluyla vücudun farklı bölgelerine yayılarak deride nodül veya plak oluşumuna neden yol açar. Nüks genellikle tedaviden sonra ortaya çıkmaktadır. Kala azar sonrası deri formu; Visseral leishmaniosis'ten iyileştikten sonra gelişir. Kala-azar sonrası kutanöz leishmaniosis'in (PKDL) gelişim alanı

değişiklik gösterir. Deri lezyonları maküler, makülopapüler veya nodülerdir ve peroral bölgeden vücudun diğer bölgelerine yayılır (Garcia, 2001; Desjeux ve ark 2005).

Köpek leishmaniosis, çeşitli klinik bulgulara sahip multisistemik bir hastalıktır. Akdeniz bölgesindeki insanlarda ölümcül visseral leishmaniosis'e neden olan L. infantum'un ana rezervuarı köpeklerdir. Enfeksiyonun bulaşmasından sonra asemptomatik, oligosemptomatik ve semptomatik gibi farklı formları gelişebilir. Seropozitif köpekler için hastalığa özgü semptomları olanların oranı %40 ila %50 arasında değişmektedir. Hastalığın kuluçka süresi, parazitin virülansına ve konağın genetik yapısına bağlı olarak birkaç aydan birkaç yıla kadar değişebilir. Bazı enfekte köpekler, oligosemptomatik olarak adlandırılan hiçbir semptom göstermez veya hafif semptomlar gösterir. Köpek leishmaniosis'te göz lezyonları, burun kanaması, poliüri, polidipsi, topallık, kusma, ishal ve mukoz membranların sararması gibi klinik belirtiler görülebilir (Ciaramella ve ark 1997; Sideris ve ark 1999; Maroli ve ark 2001; Agut, 2003; Baneth ve ark 2008).

Klinik belirtiler 3 ay ile 7 yıl arasında değişkenlik gösteren süreçlerde ortaya çıkabilir. Çoğu köpekte zayıf vücut skoru, genel kas atrofisi, lenfadenomegali, tırnak bozuklukları, kilo kaybı ve dermatolojik lezyonlar ile kendini göstermektedir. Köpek leishmaniosis'inde görülen deri değişiklikleri arasında ekzfoliyatif ülseratif, nodüler ve püstüler döküntüler bulunur. Semptomatik belirtiler gösteren fakat normal deri yapısına sahip köpeklerde de çok sayıda parazit olabilir. Enfeksiyon aynı zamanda böbrekleri de etkiler (nefrit, glomerülonefrit) ve böbrek fonksiyon bozuklukları hastalardaki tek bariz anormallik olabilir (Maroli ve ark, 2001; Agut, 2003; Baneth ve ark, 2008). Semptomatik köpeklerin %16-80'inde göz tutulumu görülür. Bunlar anteriyör üveit, konjonktivit, keratokonjonktivit sikka, blefarit veya bunların bir kombinasyonunu kapsayabilir (Ciaramella, 2005).

Köpek leishmaniosis epistaksis, hematüri ve hemorajik ishal ile kendini gösterebilir. Hastalıkta gözlenen hemostatik bozukluklar, trombosit disfonksiyonu, düşük trombosit sayısı, trombosit agregasyon bozuklukları, azalmış pıhtılaşma faktörü aktivitesi ve fibrinolyze yol açan trombosit agregasyon bozuklukları ile açıklanabilir. Bir hastada görülen şiddetli burun kanamaları sadece hastalığın belirtisi olabileceği gibi kontrol altına alınmazsa hastanın ölümüne de neden olabilir (Ciaramella ve ark, 1997). Kronik hastalarda, yoğun kan kaybı veya kırmızı kan hücrelerinin bağışıklık sistemi tarafından harabiyeti sonucu kronik renal hastalık ve düşük eritropoezisten dolayı semptomatik köpeklerde anemi görülür (Slappendel ve Ferrer, 1990).

Köpeklerde visseral leishmania'yı teşhis etmek için birçok test yöntemi geliştirilmiştir (Anthony ve ark, 1985; Abranches ve ark 1991; Moreno ve Alvar 2002). Bu amaçla rutin parazitolojik yöntemler (Abranches ve ark. 1991; Altıntaş, 1993; Davidson, 1999; Eduardo ve ark 2009), serolojik testlerden immüno floresan antikor (IFA), direkt aglutinasyon testi (DAT), enzime bağlı immünosorbent assay (ELISA), dot-ELISA, slide-ELISA, 7 western blotting (Gradoni, 1999; Hommel, 1999; Davies ve ark, 2000;

Mohebalı ve ark, 2005; Pearson ve ark, 2005; Eroğlu, 2008) ve moleküler yöntemlerden polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) teknikleri kullanılmaktadır (Kamburgil ve ark, 1998; Herwaldt, 1999; Otranto ve ark, 2007).

Köpek leishmaniosisün ayırıcı tanısında, ülseratif lezyonlar, lupus eritematozus, derin mikozlar ve deri neoplazisi göz önünde bulundurulmalıdır (Ciaramella ve ark, 1997).

Hastanın prognozu hastalığın evresi ile yakından ilişkilidir. Deri lezyonları kendiliğinden iyileşebilir veya iyileşme bölgelerinde yara izleri bırakabilir. Bununla birlikte, iç organları etkileyen visseral form için, tedavi olmaksızın veya tedaviye rağmen hastanın ölümüne yol açtığı için prognoz çok kötüdür. Prognoz en büyük belirteci böbrek yetmezliğidir. Böbrek yetmezliği olan köpeklerin prognozu iyi değildir (Alvar ve ark, 1994; Noli, 1999; Strauss-Ayali ve Baneth, 2000; Özcel ve ark, 2007).

Hastalıkta uygun tedavinin ölüm oranını %5-10'a kadar düşürebildiği bildirilmektedir. Hastalığın tedavisinde beş değerlikli antimonialler dünyada leishmaniosis tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır. Ancak bu ilaçlara direnç geliştiği durumlarda daha iyi kombinasyonlar gerçekleştirmek için bu ilaçlar yerine miltefosin, paromomisin ve lipozomal amfoterisin verilebilir (Ready, 2010). Kutanoz leishmaniosis için flukonazol ve ketokonazol de kullanılabilir (Ateş ve ark, 2011). Domperidon da tedavide kullanılabilir (Gomez ve ark, 2009).

Leishmaniasis'in erken teşhisi ve tedavisi, vektör kontrolü, rezervuar kontrolü ve endemik bölgelerde eğitim araştırmaları önemli koruyucu faktörlerdir (Neouimine, 1996).

Leishmaniasis'e karşı aşılama çalışmaları, hastalık tanımlandıktan çok sonra başlamış ve çalışmalar çok sınırlı kalmıştır. Deneysel çalışmalar ümit verici sonuçlar vermiştir ve saha değerlendirme aşamasındadır (Miro ve ark 2008).

Hem veteriner hekimlikte hem de beşeri hekimlikte önemli bir yeri olan Leishmaniasis giderek artan oranıyla Orta ve Güney Amerika, Afrika, Asya ve Akdeniz Havza'sında yer alan ülkelerde görülmesiyle ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır (Hommel, 1999; Roberts, 2006; Capelli, 2007).

Çeşitli yerel ve küresel faktörlerin etkisi ile tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artma eğilimine giren leishmaniasis, Türkiye'nin de endemik olarak gözüktüğü ülkelerden birisidir. Ülkemizde Antalya, Diyarbakır, Konya, Bursa, Muğla, Manisa, Kocaeli, Edirne, Aydın, Elazığ, Van, Bitlis, Kırıkkale, Erzurum, Hatay, Burdur, İzmir ve İstanbul gibi farklı illerde köpeklerde serolojik, parazitolojik veya moleküler yöntemlere dayalı araştırmalarda seropozitiflik oranları %0-%60 arasında değişmektedir (Babür ve ark., 2007; Kaya, 2020).

Bu çalışma, İstanbul ilinde sahipli ve evde bakılan köpeklerde Leishmania hastalığının hangi oranlarda görüldüğünün tespitini hızlı test kiti ve ELISA yöntemi ile hem sonuçları karşılaştırmak hem de prevalansı belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

Materyal

Bu çalışmada İstanbul'un çeşitli ilçelerinde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilen farklı ırk yaş ve cinsiyetten oluşan 94 adet sahipli ve evde bakılan köpek çalışma materyalini oluşturulmuştur. Aşı, genel sağlık kontrolü veya bazı şikâyetler ile gelen, klinik olarak sağlıklı gözükün asemptomatik köpeklerle klinik olarak sağlıksız gözükün semptomatik köpekleri kapsamaktadır.

Ataşehir, Ümraniye, Kadıköy, Şişli, Beyoğlu ilçelerinde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilen sahipli köpeklerin kan alınmadan önce genel muayeneleri yapılmış ve not edilmiştir. Çoğunluğunun bir veya birden fazla klinik belirti gösterdiği, klinik belirtilerin çoğunun da deri problemi olmasıyla beraber, göz ve kulak problemleri, lenf yumrularında şişlik, tırnak problemleri, splenomegali, eklem problemleri, sindirim sistemi problemleri, kaşeksi, halsizlik, iştahsızlık gibi semptomlar da gösterdiği saptanmıştır. Deri problemlerinde generalize tüy döküntüsü, kaşıntı, kızarıklık, hiperpigmentasyon, kepeklenme ve kabuklanma gibi belirtiler gözlenmiştir.

Örnekleme yapıldığı yerleşim alanlarındaki veteriner kliniklerinde Ataşehir'de 67, Kadıköy'de 7, Şişli'de 5, Beyoğlu'nda 6, Ümraniye'de 9 adet olmak üzere 8 aylıktan büyük köpekler materyal olarak kullanılmıştır.

Semptomatik ve asemptomatik köpeklerde Leishmania enfeksiyonunun serolojik tanısı için köpeklerin vena cephalica antebraçhi'sinden veya vena jugularisden, antikoagülsüz tüplere kan örnekleri alınmıştır. Laboratuvara getirilen antikoagülsüz kan örnekleri 4000 rpm de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örnekleriyle direkt rapid test çalışılmış ve sonuçlar kayıt edilmiştir. Yeterli miktarda kalan serum örnekleri ependorf tüplerine koyularak +4°C'de bekletilmiş yeterli sayıya ulaşıldığında ELISA testi çalışılmak üzere Anigen test firmasının Ankara'daki laboratuvarına uygun koşullarda getirilmiştir.

Yöntem

Çalışmada Leishmania varlığını tespit etmek için saha koşullarında hızlı tanı test kiti olarak SensPERT one step rapid Leishmania Ab test kiti (Kore) kullanılmıştır. Ayrıca elde edilen serumların serolojik tanısı için de Biopronix Leishmania 96 testi (İtalya) ile de ELISA yöntemi kullanılmıştır. Testler ticari firmalarının önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Çalışmada kullanılan hızlı tanı kiti SensPERT one step rapid Leishmania Ab testi Leishmania antikorlarını tespit etmek için tasarlanmıştır. SensPERT leishmania test kiti, tam kan, serum veya plazma kullanılarak selüloz ped içine emdirildikten sonra Leishmania antikorları hareket eder ve konjuge pedin leishmania antijeninin altın-kolloid kompleksi ile bağlanır ve Ag-Ab kompleksini oluşturur. Test sonuçları immunokromatografi prensiplerinin kullanıldığı test hatlarında görülebilir.

Testin uygulanması, kan örneklerinin alındığı Kliniklerin Laboratuvarında aynı gün içerisinde gerçekleştirildi.

Bulgular

Klinik olarak herhangi bir belirti göstermeyen ve bazı klinik belirtilerin birini veya birkaçını birlikte gösteren köpeklerin sahiplerinin de izinleriyle kanları alınmıştır. Köpeklerin bakım ve beslenme koşullarının iyi olduğu belirlenmiş ve birçoğunun bilinçli ve düzenli beslendiği, aşılamalarının ve parazit uygulamalarının düzenli takip edildiği ve gerekli durumlarda veteriner hekime başvurduğu belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılan 94 adet köpekten dişi sayısı 40, erkek sayısı 54 olarak belirlenmiştir. Bununla beraber 3 yaş altı 58, 8 yaş üstü 11 köpek çalışmada örnek kullanılmıştır. Elli köpekte çeşitli klinik semptomlar gözükürken hiç semptom göstermeyen köpek sayısı 44 olarak belirlenmiştir. Semptom gösterenler en az birini ve birden fazla belirtiyi aynı anda göstermiştir. Deri problemi gösteren köpeklerin de bazıları birden fazla belirtiyi aynı anda göstermiştir.

Klinik Bulgular

Seropozitif olarak tespit edilen tek vakada Leishmania semptomlarının birden fazlasının görüldüğü tespit edilmiştir. Lenf yumrularında büyüme, tırnak bozukluğu, ekfoliyatif dermatitis, göz çevresi kulak uçları ve patilerde tüy dökülmeleriyle beraber ülseratif lezyonlar gözlemlenmiştir. Negatif çıkan fakat klinik olarak semptom gözükürken köpeklerde çoğunluğu deri problemi olmak üzere, lenf yumrularında şişlik, tüylerde opaklaşma, kulak uçlarında lezyonlar, göz çevresinde alopesi, tırnaklarda uzamalar, tüylerde dökülme ve matlaşma, deride kabuklanma ve kepeklenme, hiperpigmentasyon, artrit halsizlik, iştahsızlık, kaşeksi, ateş gibi semptomlardan bazıları gözlenmiştir. Klinik belirti gösteren ve asemptomatik köpeklerin sayıları Çizelge 1’de, deri problemi gösteren hayvanların sayıları ise Çizelge 2’de verilmiştir.

Çizelge 1. Klinik belirti gösteren ve asemptomatik hayvan sayıları.

Table 1. Number of clinically evident and asymptomatic animals.

Klinik Belirtiler	Hayvan Sayısı
Deri problemleri	37
Letarji	3
Anemi	2
Splenomegali	2
Lenfadenomegali	3
Göz ve Kulak problemi	8
Tırnak bozukluğu	2
Artrit	3
Asemptomatik	44

Çizelge 2. Deri problemi gösteren hayvan sayıları.

Table 2. Number of animals showing skin problem

Deri Problemleri	Hayvan Sayısı
Tüy döküntüsü	16
Kızarıklık	11
Kaşıntı	16
Kepek ve kabuklanma	13
Kaşıntı	15
Hiperpigmentasyon	8
Hiperkeratoz	3
Komedon	3

İmmunokromatografik Değerlendirme Test Sonuçları

İstanbul’daki bazı ilçelerde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilen klinik olarak hasta ve klinik olarak normal olan 94 adet örnekten 1 adet seropozitif tespit edildi.

ELISA Test Sonuçları

Yapılan test sonuçlarında seropozitif olarak kabul edilen 1 örnek tespit edilmiştir. Rapid ELISA testinde belirlendiği gibi aynı örnek pozitif reaksiyon vermiştir.

Çalışmada pozitif çıkan tek örnek 2 yaşındaki bir dişi French Bulldog olarak tespit edilmiştir. Göz ve ağız çevresinde ve pati aralarında belirgin ülseratif lezyonlar, karın altında ekfoliyatif (pullu, kabuklu) dermatit görülmüştür. Hasta köpekte belirlenen klinik bulgular Resim 1 ve Resim 2’de verilmiştir. Hasta sahibine prognoz hakkında bilgi verilmiş uygun bir tedavi başlanmıştır.

Çalışmada istatistiksel analiz gerçekleştirilmemiş, ancak elde edilen veriler tablolarda özetlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmada kullanılan köpeklerin yaş ırk cinsiyet ve test sonuçları Çizelge 3, Çizelge 4 ve Çizelge 5’te verilmiştir.

Çizelge 3. Cinsiyet dağılımı.

Table 3. Gender distribution

Cinsiyet	Hayvan Sayısı	Seropozitif	Seronegatif
Erkek	54	0	94
Dişi	40	1	93

Çizelge 4. Yaş dağılımı

Table 4. Age distribution

Yaş Aralığı	Hayvan Sayısı	Seropozitif	Seronegatif
3 Yaş Altı	58	1	93
3-8 Yaş Arası	25	0	94
8 Yaş Üstü	11	0	94

Çizelge 5. Irk dağılımı

Table 5. Racial distribution

İrklar	Hayvan Sayısı	Seropozitif	Seronegatif
French Bulldog	1	1	0
Diğer ırklar	93	0	93



Resim 1. Leishmania pozitif köpekte göz ve ağız çevresinde ülseratif lezyonlar
Figure 1. Ulcerative lesions around the eyes and mouth in a Leishmania positive dog



Resim 2. Leishmania pozitif köpekte pati arasında ülseratif lezyonlar
Figure 2. Ulcerative lesions between the paws in a Leishmania positive dog

Tartışma

Köpekler, insan visseral leishmaniasis'in ana rezervuarı olduğundan, hastalığın köpeklerin birbiri arasında ve köpeklerden insanlara bulaşmasını kontrol etmek için enfekte hayvanların tespit edilmesi gereklidir (Reithinger ve ark, 2007).

KanVL'nin epidemiyolojik araştırması, hastalığın klinik semptomlarına, Leishmania antikor titrelerine ve/veya parazitin saptanmasına dayanır. Hastalığın klinik sonuçlarının spesifik olmaması veya asemptomatik enfekte köpekler bulunması, kültürlerin kontamine olması ve amastigot formlarının her zaman bulunamaması nedeniyle, büyük köpek popülasyonlarının bulunduğu yerleşim yerlerinde KanVL prevalansını tahmin etmek için sıklıkla serolojik tanı yöntemleri kullanılır (Lanotte ve ark., 1979; Slappendel ve Ferrer, 1990; Ciaramella ve ark., 1997; Roura ve ark., 1999; StrausAyali ve Baneth, 2000; Mohebbi ve ark., 2005)

İstanbul ilinde Leishmania hastalığının diğer bölgelere göre raslantısal gözüktüğü bilinmektedir. Özellikle son yıllarda evcil hayvan sayısının da artmasıyla beraber evlerde bakılan köpeklerin insanlarla çok sıkı temas halinde oldukları görülmektedir. Leishmania hastalığı için rezervuar olan köpeklerin asemptomatik olarak da bu hastalığı taşıdığı ve bu durumun ciddi tehlike arz etmesi sebebiyle tespitinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda sahipli ve evde bakılan köpeklerde dış parazit damla veya tasmalarla koruyucu önlem alınıyor olmasına rağmen Leishmania hastalığının hangi oranlarda görüldüğünün tespitini hem hızlı test kitleriyle hem de ELİSA yöntemi ile sonuçları karşılaştırarak yapılmış ve prevalans oranı belirlenmiştir.

Bu amaçla İstanbul ilinin Ataşehir, Kadıköy, Ümraniye, Şişli ve Beyoğlu ilçelerinde bulunan özel veteriner kliniklerine getirilen sahipli ve ev ortamında yaşayan 94 adet köpekten alınan kan örnekleri serumları çıkartılarak hızlı test kitleriyle Leishmania antikoru taranmış ve kalan serumlarla da laboratuvarında ELİSA yöntemiyle çalışılmak üzere +40C derecede bekletilmiştir. 94 köpekten erkek sayısının 40 ve dişi sayısı 54 olarak belirlenmiş ve bunlardan 50 tanesi semptom gösterirken 44 tanesinden herhangi bir klinik semptom görülmemiştir. Örneklerde 3 yaş altında olan 58 köpek varken 8 yaş üstü 11 köpek örnek olarak alınmıştır. Test sonuçlarına göre her iki yöntemde de aynı sonuçların elde edildiği ve 1 vakanın pozitif reaksiyon verdiği tespit edilerek seroprevalans %1,06 olarak belirlenmiştir. Türkiye genelinde %0-%60 arasında (Babür ve ark., 2007; Kaya, 2021) ve İstanbul'da %0-%8,5 arasında (Bilgin ve ark., 2015) bulunan prevalans oranlarının arasında olduğu görülmüştür.

Ülkemizin diğer bölgelerine göre İstanbul bölgesinde Leishmania hastalığının rastlantısal görülmesi, kan örneklerinin alındığı veteriner kliniklerine gelen hayvan sahiplerinin sosyoekonomik olarak daha iyi durumda olması ve buna bağlı olarak aşı ve parazit uygulamalarını düzenli yaptırılmaları, kaliteli ve düzenli beslenmeleri bu oranda önemli bir sebep olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde belli aralıklarda prevalans çalışmaları yapılmıştır. Marmara bölgesinde; İstanbul, Bursa, Bilecik, Sakarya, Kocaeli ve Trakya'da (İstanbul, Tekirdağ, Kırklareli, Çanakkale, Edirne) yapılan çalışmalarda seroprevalans %0-%10,52 arasında belirlenmiştir (Coşkun ve ark., 1997; Kamburgil, 1998; Handemir ve ark., 2003; Taylan ve ark., 2003; Tamer ve ark., 2008; Aysul ve ark., 2012; Bilgin ve ark., 2015; Düzbeyaz ve ark., 2016; Bayırlıoğlu ve ark., 2019; Arslan ve ark., 2019; Koenhemi ve ark., 2020). Ege bölgesinde; Aydın, İzmir, Muğla, Afyon ve Manisa'da yapılan çalışmalarda seroprevalans %3,2-%37,4 arasında belirlenmiştir (Özbel ve ark., 2000; Ertabaklar ve ark., 2001; Voyvoda ve ark., 2004; Özensoy ve ark., 2005; Atasoy ve ark., 2010; Kürklü, 2011; Bakırcı ve Topcuoğlu, 2021). Akdeniz bölgesinde; Antalya, Burdur, Mersin ve Hataş'da yapılan çalışmalarda seroprevalans %0-%60 arasında belirlenmiştir (Balcıoğlu ve ark., 2009; Beyhan ve ark., 2016; Yanık, 2017; Çomak, 2017; Utuk ve ark., 2018; Kaya, 2020; Özen, 2022). İç Anadolu bölgesinde; Ankara, Eskişehir, Sivas, Kayseri ve Kırıkkale'de yapılan çalışmalarda seroprevalans %0-%25 arasında tespit edilmiştir (Doğan ve ark., 2001; Aslantaş ve ark., 2005; İça ve ark., 2008; Kılıç ve ark., 2008; Koçak ve ark., 2010; Aydenizöz ve ark., 2010). Güneydoğu Anadolu bölgesinde; Diyarbakır ve Şanlıurfa yapılan çalışmalarda seroprevalans %0 olarak belirlenmiştir (Babür ve ark., 2007 İçen ve ark., 2010; Çelik ve Sekin, 2015). Doğu Anadolu bölgesinde; Erzurum, Kars, Van, Bitlis ve Elazığ'da %0-%7,2 arasında seroprevalans belirlenmiştir (Aktaş ve ark., 2010; Sarı ve ark., 2015; Utuk ve ark., 2018; Ünlü ve ark., 2019). Karadeniz bölgesinde, Samsun, Amasya, Ordu, Sinop, Tokat'da yapılan ortak çalışma ve Çorum'da yapılan çalışmada seroprevalans %0,41-%28,26 arasında belirlenmiştir (Ertabaklar ve ark., 2005; Bölükbaş ve ark., 2016)

İstanbul'da yapılan çalışmalarda Kamburgil'in (1998) 50 köpekte yaptığı ve Handemir ve arkadaşlarının (2003) 152 köpekte yaptığı çalışmada prevalans %0 olarak belirlenmiştir. Aysul ve arkadaşlarının 2012'de, sahipli (26 köpek) ve sahipsiz (178 köpek) toplam 204 köpekte IFA yöntemiyle yaptığı çalışmada seroprevalans %1,96-%5,88 arasında tespit edilmiştir. Bayıroğlu ve arkadaşları (2019) PZR yöntemi kullanarak 93 köpekten 5 tanesini pozitif olarak tespit etmiş ve seroprevalans %5,4 olarak belirlemişlerdir. Bilgin ve arkadaşları ise (2015) PZR yöntemiyle sahipli (77) ve sahipsiz (169) toplam 246 köpekten 21 tanesinde pozitif tespit edilerek seroprevalansı %8,54 olarak belirlemişlerdir. 2020 yılında Koenhemi ve arkadaşları klinik olarak sağlıklı 171 köpekte yaptığı ve IFA tekniği kullandığı 5 köpeğin pozitif olduğu çalışmada seroprevalans %2,92 olarak tespit edilmiştir.

Avrupa'da ise insanlara göre köpeklerin visseral leishmaniosis'e daha sık yakalandıkları ve köpeklerin hastalığın ana kaynağı oldukları rapor edilmektedir. Akdeniz ülkelerinde de KanVL üzerine yapılan birçok epidemiyolojik araştırma, seroprevalansın %1,6 ile % 44,9 arasında değiştiğini göstermektedir (Bettini ve Gradoni, 1986; Valladares ve ark., 1996; Fernandez-Perez ve

ark.,1999; Lachaud ve ark., 2002). Portekiz'de köpeklerde L. infantum'un seroprevalansının %0,7 ile %8,5 arasında değiştiği bildirilmektedir (Semiao-Santos ve ark., 1995). Fransa'da KanVL'in bölgelere göre seroprevalansının %26,5 oranında olduğu bildirilmiştir (Morena, 2002). Maroli ve ark., (2001) tarafından İtalya Santa Anastasya'da 326 köpek üzerinde yapılan çalışmada hastalığın seroprevalansının %40,4 olduğunu rapor edilmiştir. Gambino ve ark., (1997) ise Sicilya'da hastalığın seroprevalansını %44,9 olarak belirlemişlerdir. İtalya'nın Apulia bölgesinde hastalığın seroprevalansı %14,5, Tuscany bölgesinde ise %24 olarak bildirilmektedir (Moreno ve Alvar, 2002). İspanya'da KanVL'nin seroprevalansının Madrid'de %5, Priorato bölgesinde ise %18 olarak bulunmuştur (Moreno ve Alvar, 2002). Seroprevalansın Güney İspanya'nın kırsal bölgesinde ise Nisan ayında %12, Ekim ayında ise %18'e kadar yükselebildiği tespit edilmiştir (Acedo-Sanchez ve ark., 1998). Yunanistan'da L. infantum'un endemik olduğu (Sideris ve ark., 1999) ve köpeklerde hastalığın seroprevalansının %22,4 olduğu bildirilmektedir (Gallego, 2001). Almanya'da köpeklerde L. infantum olgularının görüldüğü ve bu vakaların hastalığın endemik olarak seyrettiği bölgelere yapılan yolculuklar sonrasında ortaya çıktığı bildirilmektedir (Koebler ve ark., 2002). Tunus, Cezayir ve Malta'da köpeklerde KanVL'in varlığı bildirilmiş ve enfeksiyon oranının Tunus'ta %6 (Ben Sait ve ark., 1992), Cezayir' de %37,5 (Belazzoug, 1987), Malta'da ise %17,3 olduğu saptanmıştır (Dye ve ark., 1998). KanVL'nin seroprevalansı Brezilya'da %36 (Ashford ve ark., 1995) olarak saptanmıştır. Hastalığın İsrail'de %11,5 (Baneth ve ark., 1998) İran'da %21,6-40,6 (Mohebbali ve ark., 2005; Gavvani ve ark., 2002), Kıbrıs'ta %10 (Deplazes ve ark., 1998) oranlarında seroprevalansa sahip olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Hastalığa Azerbaycan, Türkmenistan, Kazakistan ve Ermenistan gibi ülkelerde rastlanıldığı (Strelkova ve ark., 1993; Gasanzade ve ark., 1990), sporadik vakalar olarak İsviçre, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada gibi ülkelerde de görüldüğü bildirilmektedir (Strauss-Ayali ve Baneth, 2000).

KanVL'de yaş, ırk ve cinsiyet'in predispozisyon oluşturmadığı bildirilmiştir (Ready, 2010; Ginel ve ark., 1998). Bununla birlikte bazı çalışmalarda hastalığın dağılımı bimodal olup, 3 yaşından küçük ve 8 yaşından büyük köpeklerde yaygın görüldüğü bildirilmiştir (Abranches ve ark., 1991; Cardoso ve ark., 2004). Bu çalışmada tek pozitif vakanın 2 yaşında bir köpeğe ait olduğu görülmüştür. KanVL'in ırk predispozisyonuna bağlı olmadığı ve hastalığın bütün ırklarda görülebileceği de çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Moreno ve Alvar, 2002; Özcel ve ark., 2007; İça, 2004). Bu çalışmada pozitif çıkan köpeğin ırkının French Bulldog olduğu belirlenmiştir. KanVL üzerine yapılan araştırmalarda hastalığın her iki cinsiyette eşit oranda (Ciaramella ve ark., 1997; Baneth ve ark., 2008) görülmele birlikte erkeklerin dişilere göre daha büyük oranda hastalıktan etkilenebildikleri rapor edilmektedir (Desjeux, 2004; İça, 2004; Ateş ve ark., 2011). Bu çalışmada istatistik açıdan önemli olmamakla birlikte pozitif çıkan vakanın cinsiyeti dışı bir köpek olarak tespit edilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada seropozitif vaka sayısının az olması hayvan sahiplerinin ekonomik ve kültürel düzeyde iyi durumda olmaları ve buna bağlı olarak özellikle koruyucu hekimlik adına aşı ve parazit uygulamalarını aksatmadan yaptıkları önemli bir husustur. Son yıllarda çıkan özellikle parazitlere karşı etkili ve uygulaması kolay preparatlarda bu oranın düşük olmasında pay sahibi olduğu düşünülmektedir. Mevcut çalışmada KanL seroprevalansının düşük olmasındaki bir başka unsur da hastalığın moleküler olarak da taranmaması olabilir. Bu bakımdan bu faktöründe değerlendirilmesi önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü, leishmaniasis'in kontrolünün insan leishmaniasis vakalarının saptanması ve tedavisi, enfekte köpeklerin saptanması veya etkili tedavi ve vektör kontrolü gibi önlemler gerektirdiğini önermektedir. Ancak bu öneriler, vektörün insektisitlere ve tedavide kullanılan ajana karşı direnci nedeniyle ciddi sorunlar oluşturduğundan, köpeklerin phlebotomusa maruz kalmasını azaltmak ve visseral leishmaniasis'e karşı bir aşı geliştirmek veya yeni tedavi seçenekleri oluşturmak gibi alternatif stratejiler kullanılmalıdır.

KanVL insan sağlığına karşı ciddi bir tehdit oluşturduğu ve ayrıca ulusal ekonomik kayıplara da yol açması sebebiyle veteriner hekimler, insan hekimleri ve hayvan sahiplerinin bu hastalık hakkında bilgilendirilmesi, hastalığın tespit edildiği yerlerde gerekli koruyucu tedbirlerin alınması gerekmektedir. İstanbul'un Avrupa ve Asya'nın kavşak noktasında oluşu ve jeopolitik olarak önemli bir konumda olması sebebiyle KanL yüksek risk oluşturmaktadır. Hastalığın kontrolü için semptomatik ve asemptomatik köpeklerin belirlenerek düzenli olarak seroprevalans araştırılmalarının yapılmasının önemli olduğunu düşünüyoruz. Tespit edildiği durumlarda hayvan sahiplerinin kendi hekimleriyle irtibata geçmeleri ve gerekli koruma önlemlerinin alınması sağlanmalı ayrıca halk sağlığı açısından önemli olan bu hastalıkta tespit edilen köpeklerin yetkililere de bildirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

- Abranches, P., Silva-Pereira, M. C., Conceição-Silva, F. M., Santos-Gomes, G. M., & Janz, J. G. (1991). Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. *The Journal of parasitology*, 77(4), 557–561. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1865262/>.
- Agut, A., Corzo, N., Murciano, J., Laredo, F. G., & Soler, M. (2003). Clinical and radiographic study of bone and joint lesions in 26 dogs with leishmaniasis. *The Veterinary record*, 153(21), 648–652. <https://doi.org/10.1136/vr.153.21.648>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14667085/>
- Aktaş M, Özkanlar Y, Taylan Özkan A, Babür C, Balkaya İ. (2010) Erzurum İli Barınak Köpeklerinde Listeriosis ve Leishmaniasis'in Seroprevalansının Araştırılması. *Türkiye*

- Parazitolojisi Dergisi*; 34:76-80. <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/109382/>
- Altıntaş N. (1993) Leishmaniasis. Ed. Özcel MA. Gap (Güneydoğu Anadolu Projesi) ve Parazit Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:11, 89- 120.
- Alvar J, Molina R, San Andreas M. (1994). Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*; 88: 371–378. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7979624/>.
- Anthony RL, Williams KM, Sacchi JB, Rubin DC (1985). Subcellular and taxonomic specificity of monoclonal antibodies to New World Leishmania. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 34, 1085–1094. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2422966/>.
- Ashford D.A., M. Bozza, M. Freire, J.C. Miranda, I. Sherlock, C. Eulalio, U. Lopes, O. Fernandes, W. Degraeve, R.H. Barker, R. Badaro, J.R. David, (1995). Comparison of the polymerase chain reaction and serology for the detection of canine visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.*, 53(3); 251-255.
- Aslantaş O. , V. Ozdemir, S. Kılıç, C. Babur, (2005). Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniasis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol.*, 129(3-4); 187-191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15845273/>.
- Ateş F, Or E, Körpınar MA, Gönül R, Bahçeci T. (2011) Leishmaniasis'in Tedavisinde Antimon Bileşiklerinin Kullanımı. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22 (1), 53 – 57. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/yyuvfd/issue/13733/166203>.
- Aydenizöz M, Yağcı BB, Özkan AT, Duru SY, Gazyağcı AY. (2010) Kırıkkale'deki Köpeklerde Mikrokültür Yöntemi ve IFAT ile Visseral Leishmaniasis'in Prevalansının Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 34 (1): 1 – 5. <https://acikerisim.kku.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12587/365>.
- Balçoğlu İC, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Özensoy Toz S (2009). Antalya ili ve ilçelerindeki dört köpek barınağında leishmaniasis seroprevalansının araştırılması. *Türk Parazitolojisi Dergisi*, 33 (1), 4-7. <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/90313/>.
- Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L. (2008) Canine leishmaniasis—new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends Parasitol.* 24:324–330. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18514028/>.
- Capelli G. (2007) Asymptomatic and Symptomatic Dogs in Endemic areas, their role in the Epidemiology of Canine Leishmaniasis. *The 2nd Canine Vector-Borne Disease (CVBD) Symposium. Mazara del Vallo, Sicily, Italy.* 58-63.
- Ciaramella P. (2005) Altered platelet aggregation and coagulation disorders related to clinical findings in 30 dogs naturally infected by Leishmania infantum. *Vet. J.* 169, 465–467. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15848791/>.
- Ciaramella P., G.. Oliva, R. De Luna, L. Grandoni, R. Ambrosio, L. Cortese, A. Scalone, A. Persechino, (1997). A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by Leishmania infantum. *Vet Rec.*, 141; 539-543. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9413121/>.
- Coşkun Ş., H. Batmaz, L. Aydın, F. Yılmaz, (1997). Seroprevalence of Leishmania infantum infection of dogs in the western part of Turkey. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi*, 21; 287-291. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/kvj/issue/10395/127208>.
- Cotran R.S. , V. Kumar, T. Collins, (1999). Robbin's pathologic basis of disease. W.B.S. Saunders Company. Philadelphia. [https://www.scirp.org/\(S\(i43dyn45teexjx455qlt3d2q\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1677376](https://www.scirp.org/(S(i43dyn45teexjx455qlt3d2q))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1677376).

- [https://www.scirp.org/\(S\(i43dyn45teexjx455qlt3d2q\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1677376](https://www.scirp.org/(S(i43dyn45teexjx455qlt3d2q))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1677376)
- Davidson R. (1999) Leishmaniasis in humans, with particular reference to leishmaniasis with a canine reservoir. Canine leishmaniasis: an update. In: Kendrick R (Ed.). *Proceeding of the International Canine Leishmaniasis Forum: Aug 01; Barcelona Spain. France Hoeschst Roussel Vet: 72–7.*
- Davies CR, Reithinger R, Campbell-Lendrum D, Feliciangeli D, Borges R, Rodriguez N. (2000) The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad Saude Publica*; 16: 925–50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11175518/>
- Desjeux P. (2004) Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*; 27:305–318. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15225981/>.
- Desjeux P. (2005) Leishmaniasis. Guerrant, Walker, Weller (Ed.) *Tropical Infectious Diseases Principles, Pathogens and Practise. Churchill and Livingstone. 884-1722.*
- Doğan N. , Y. Özbel, S. Özensoy, O. Bor, Y. Akgun, (2001). Prevalence of human and canine visceral leishmaniasis Eskişehir city and surrounding, Turkey. In “Worldleish2”, Crete, Abstract Book, 78 s.
- Eduardo AFC, Laura R, Mariana AFC, (2009). Specific Serodiagnosis of Canine Visceral Leishmaniasis Using Leishmania Species Ribosomal Protein Extracts. *Clinical and vaccine immunology, dec, p. 1774–1780.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19812259/>.
- Eroğlu F (2008) Kutanöz Leyişmanyozlu hastalarda etken türlerin pcr-rflp yöntemi ile tanımlanması. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpajpcglclefindmkaj/http://libra tez.tezcu.edu.tr/tezler/6657.pdf](http://tez.tezcu.edu.tr/tezler/6657.pdf).
- Ertabaklar H., S. Özensoy Toz, A. Taylan Ozkan, S. Rastgeldi, I.C. Balcioglu, Y. Özbel, (2005). Serological and entomological survey in a zoonotic visceral leishmaniasis focus of North Central Anatolia, Turkey: Corum province. *Acta Trop.*, 93(3); 239-246. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15716053/>
- Ertabaklar H., S. Özensoy Töz, N. Şakru, E. Keleş, Y. Özbel, (2001). Muğla İli Göktepe Köyünde çocuklarda ve köpeklerde visseral leishmaniasis’in araştırılması. *T Parazitoloj Derg.*, 25(2);128-131. [https://www.researchgate.net/publication/235995749_Mu gla_ili_Goktepe_koyunde_cocuklarda_ve_kopeklerde_visseral_leishmaniasis'in_arastirilmesi](https://www.researchgate.net/publication/235995749_Mu_gla_ili_Goktepe_koyunde_cocuklarda_ve_kopeklerde_visseral_leishmaniasis'in_arastirilmesi).
- Gallego SL. (2001) Leishmania infantum and dog: Immunological and epidemiological studies about infection and diseases. Tesi doctoral, Facultat de veterinaria, Universitat autonoma de Barcelona. <https://ddd.uab.cat/record/37306>.
- Garcia LS. (2001) Leishmaniasis. *Diagnostic Medical Parasitology. Washington DC. ASM Press, 205-234.* [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkozje\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1421616](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkozje))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1421616)
- Ginel PJ, Lucena R, Lopez R, Molleda MJ. (1998) Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice*; 39: 271–274. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9673902/>
- Gradoni L. (1999). Epizootiology of canine leishmaniasis in southern Europe. *Canine Leishmaniasis: an update. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum. Barcelona. Spain. 32-39.*
- Herwaldt BL. (1999) Leishmaniasis. *Lancet*; 354: 1191–99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10513726/>
- Hommel M. (1999). Visceral Leishmaniasis: Biology of Parasite *Infect.* 39. 101-111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10609526/>.
- İça A, İnci A, Yıldırım A, Atalay Ö, Düzlü Ö, 2008. Kayseri ve Civarında Köpeklerde Leishmaniasisin Nested PCR ile Araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 32(3): 187-191. <https://search.trdizin.gov.tr/tr/yayin/detay/84032>.
- İça A, (2004). Köpeklerde Leishmaniasis. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.* 1(2): 119-124. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpajpcglclefindmkaj/https://erci vet.erciyes.edu.tr/ercivet/arsiv/2004/d2/7-kopeklerde-leishmaniaosis.pdf](https://erciyes.edu.tr/ercivet/arsiv/2004/d2/7-kopeklerde-leishmaniaosis.pdf)
- Kamburgil K (1994). Köpeklerde Leishmaniasis (Doktora Semineri). Selçuk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=Yp1FuM6Cieud2CJwvtUiA&no=mTeaLQIL3GAvm7acQv6raQ>
- Kamburgil K, Handemir E, Bıykoğlu G, Pişkin FÇ, (1998). İstanbul Kavacık bölgesi sokak köpeklerinde VL’nin IFAT ile tesbiti. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 22(4): 354-58
- Maroli M, Mizzoni V, Siragusa C (2001) et al. Evidence for an impact the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Medical and Veterinary Entomology* 15,358-363,2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11776454/>
- Miro G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G (2008). Canine leishmaniasis new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. *Trends in Parasitology*; 24(8):371– 377. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18603476/>
- Mohebbali M, Hajjaran H, Hamzavi Y, Mobedi I, Arshi S, Zarei Z, Khoundi B, Naeini KM, Avizeh R, Fakhar M. (2005) Epidemiological aspects of canine visceral leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. *Vet Parasitol.*, 129 (3-4); 243-251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15845279/>
- Moreno J, Alvar J. (2002) Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends in Parasitology Vol.18 No.9 September.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377257/>
- Neouimine NI. (1996) Leishmaniasis in the Eastern Mediterranean Region. *East Med Health J*; 2(1): 94–101. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/118951>.
- Noli C (1999). Canine leishmaniasis. *Waltam Focus*, 9(2); 16-24.
- Otranto D, Paradies P, Lia P, Latrofa MS, Testini G, Cantacessi C, Mencke N, Galli G, Capelli G, Stanneck D. (2007) Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. *Veterinary Parasitology*; 144:270–278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17258860/>
- Özbel Y., L. Oskam, S. Ozentoy, N. Turgay, M.Z. Alkan, C.L. Jaffe, M.A. Özcel, (2000). A survey on canine leishmaniasis in western Turkey by parasite, DNA and antibody detection assays. *Acta Trop.*, 74(1); 1-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10643901/>.
- Özcel MA, İnci A, Turgay N, Köroğlu E. (2007) Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji, Türkiye Parazitoloji Derneği.: 21: 155-166. http://www.turkiyeparazitolojiderneği.org/dernek_haber.htm.
- Özensoy Toz S. , H. Ertabaklar, S. Pasa, I.C. Balcioglu, Y. Özbel, (2005). Canine Leishmaniasis In Turkey. *Third World Congress on Leishmaniasis. 10-15 April. Palermo-Terrasini, Sicily, Italy.*
- Papadopoulou C, A. Kostoula, D. Dimitriou, A. Panagiou, C. Bobojanni, G. Antoniadis, (2005). Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. *J Infect.*, 50(1); 53- 60. https://www.researchgate.net/publication/8125799_Human_and_canine_leishmaniasis_in_asymptomatic_and_symptomatic_population_in_Northwestern_Greece

- Pearson RD, Saosa AD, Jeronimo SM. (2005) Leishmania species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous and Mucosal Leishmaniasis. G.L. Mandell., J.E. Bennett, R. Dolin (Ed.) Principles and Practise Of Infectious Diseases (s. 2831-2841). Philadelphia: ChurchillLivingstone.
- Piscopo TV, Mallia AC (2006). Leishmaniasis. Postgrad Med J,82:649–657. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17396274/>
- Ready PD. (2010) Leishmaniasis emergence in Europe. Euro Surveill.15(10). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20403308/>.
- Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S (2007) Cutaneous leishmaniasis. Lancet Infect Dis.; 7: 581–96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17714672/>.
- Roberts MTM. (2006) Current understandings on the immunology of leishmaniasis and recent developments in prevention and treatment. British Medical Bulletin; 75 and 76: 115–130. <https://academic.oup.com/bmb/article/75-76/1/115/333355>
- Roura X., A. Sanchez, L. Ferrer, (1999). Diagnosis of canine leishmaniasis by a polymerase chain reaction technique. Vet Rec., 144; 262-264. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/51430/cnf1de1.pdf.txt;jsessionid=384D874892B2C4778FDC595F69E25D2F?sequence=2>
- Sarı B, Limoncu ME, Balcıoğlu CI, Aldemir A, Tasci GT, Kilic Y, Toz S, Demirci B, Demir S, Erisoz Kasap O, Olgen MK, Özbel Y (2015): Seroepidemiological and entomological survey in a new focus of zoonotic visceral leishmaniasis in Kars province, Northeastern Turkey. Vet Parasitol., 209, 179–187
- Sideris V, Papadopoulou G, Dotsika E, Karagouni E (1999) Asymptomatic canine leishmaniasis in Greater Athens area, Greece. European Journal of Epidemiology 15: 271-276, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10395058/>
- Slappendel RJ, Ferrer L (1990). Leishmaniasis. In Infectious diseases of the dog and. WB Saunders Co. Philadelphia.769-777. <https://www.greeneinfectiousdiseases.com/0073.php>
- Strauss-Ayali D, Baneth G. (2000) Canine Visceral Leishmaniasis. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA. Document No. A0107.0300. <https://www.ivis.org/library/recent-advances-canine-infectious-diseases/canine-visceral-leishmaniasis>.
- Voyvoda H., S. Pasa, S. Özensoy Toz, Y. Özbel, H. Ertabaklar, (2004). Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariosis'in prevalansı. Turk J Vet Anim Sci., 28; 1105-1111. <https://search.trdizin.gov.tr/yayin/detay/39407/>.