

## Aydın'ın Bazı İlçe ve Köyleri ile İzmir'in Selçuk İlçesindeki Köpeklerde Leishmaniosis ve Dirofilariasis'in Prevalansı

Hüseyin VOYVODA, Serdar PAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın - TÜRKİYE

Seray ÖZENSOY TÖZ, Yusuf ÖZBEL, Hatice ERTABAKLAR

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.08.2002

**Özet:** Bu çalışmada Aydın'ın bazı yerleşim alanları ile İzmir/Selçuk ilçesindeki köpeklerde *Leishmania infantum* ve *Dirofilaria immitis* enfeksiyonlarının prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Leishmaniosis prevalansı serum örneklerinde IFA ve ELISA yöntemleri ile anti-Leishmania antikorları araştırılarak, *D. immitis* prevalansı ise kan örneklerinde Modifiye Knott Testi ile mikrofiliferlerin görülmesiyle belirlenmiştir. İncelenen toplam 158 köpekten 5 (% 3,2)'nin Leishmania ile, 22 (% 13,9)'sinin de *D. immitis* ile enfekte olduğu saptanmıştır. Leishmaniosisin seropozitif bulunduğu 5 köpekten 2'sinde canine visseral leishmaniosisin önemli klinik bulguları gözlenmiş ve popliteal lenf bezi aspiratlarından hazırlanan yayma preparatlarında amastigotlar görülmüştür. Kuşadası ve Selçuk ilçesi hayvan barınaklarında Leishmania ile enfekte köpeklerin bulunduğu, *D. immitis* enfeksiyon oranının Aydın'a bağlı üç köydeki köpeklerde yüksek olduğu dikkati çekmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Leishmania infantum*, *Dirofilaria immitis*, köpek, prevalans

### Prevalence of *Leishmania infantum* and *Dirofilaria immitis* Infection in Dogs in Aydın Province and the Town of Selçuk, İzmir, Turkey

**Abstract:** The aim of this study was to determine the prevalence of *Leishmania infantum* and *Dirofilaria immitis* infection in dogs housed outdoors in Aydın province and Selçuk in western Turkey. Anti-Leishmania antibodies were evaluated in sera samples by IFA and ELISA techniques. The presence of *D. immitis* microfilariae was determined in blood samples by use of the modified Knott's test. Using the IFA and ELISA on 158 dogs surveyed, 5 (3.2%) were positive for anti-Leishmania antibodies while 22 (13.9%) were found infected with *D. immitis*. Only 2 out of 5 seropositive dogs exhibited major signs of canine visceral leishmaniosis, and amastigotes were detected in parasitological examinations of popliteal lymph node aspirates. It was noted that there were dogs infected with Leishmania in dog shelters in the towns of Kuşadası and Selçuk, and the infection rate of dogs for *D. immitis* was high in 3 villages near the city of Aydın.

**Key Words:** *Leishmania infantum*, *Dirofilaria immitis*, dog, prevalence

### Giriş

Köpek leishmaniosis (CanVL), Eski Dünya ülkelerinde temel olarak *Leishmania infantum*'un neden olduğu, şiddetli ve çoğunlukla ölümcül seyreden sistemik bir hastalıktır. Enfeksiyon Akdeniz ülkelerinde endemik olup, seroprevalansı % 1 ile % 37 arasında değişmektedir (1-3). Türkiye'de ilk CanVL olgusu 1946 yılında tanımlanmasına (4) karşın, enfeksiyonun prevalansı konusuna sınırlı sayıda çalışmada yer verilmiştir. Son yıllarda Manisa, Bursa, Şanlıurfa, Karabük, Kuşadası ve Eskişehir yöresindeki köpeklerde yapılan çalışmalar (5-9), enfeksiyonun seroprevalansının % 3,6'dan % 25'e kadar

değiştiğini göstermiştir. Seyri ve coğrafi yayılışı yanında hastalık zoonoz olması nedeniyle ayrı bir öneme sahiptir (10-12). Köpekler, *L. infantum*'dan ileri gelen insan visseral leishmaniosisinde (HVL) en önemli rezervuar olarak görülmekte ve enfeksiyon riskini sürekli kılmaktadırlar (3,10,11). Bu bağlamda Dünya Sağlık Örgütü, risk altında bulunan 200 milyon insandan her yıl 500 binde visseral leishmaniosis olgusu tahmin etmektedir (12).

CanVL, deri lezyonları, lenfadenopati, anemi, göz lezyonları, kilo kaybı ve ateş başta olmak üzere pek çok klinik bulguya yol açmaktadır (11,13,14). Klinik bulgular

hastalığın safhası, köpeklerin bağışıklık durumu ve hastalara uygulanan sağaltıma bağlı olarak farklılıklar göstermekte (3,13,14); enfekte köpeklerin 1/3'de herhangi bir bulguya rastlanılmamaktadır (3,8). Bu nedenlerle hastalığın klinik tanısının oldukça zor olduğu bildirilmektedir (14). Parazitin amastigot formlarının lenf yumrusu, kemik iliği veya dalak biopsisinde belirlenmesi güvenli bir tanı yöntemi olmakla birlikte, enfekte köpeklerin ancak % 20-30'unda etken belirlenebilmektedir (6,13,15). Hastalıkta klinik bulguların değişken olması ve parazitin doğrudan belirlenmesindeki zorluklar nedeniyle kesin tanı, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek serolojik testler (IFA, ELISA) ve PCR ile konulabilmektedir (16-18).

*Dirofilaria immitis*'den ileri gelen dirofilariasis, subtropik ve tropik bölgelerdeki köpeklerde sık rastlanılan, nadiren de insanlarda görülen bir hastalıktır (10,19). Enfeksiyonun prevalansı, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Japonya ve Avrupa'nın değişik bölgelerindeki köpeklerde % 1 ile % 95 arasında değişmektedir (19-22). Ülkemizde son yirmi yıldaki çalışmalar, parazitin erişkinleri ve/veya mikrofilere Elazığ, Eskişehir, Ankara, Konya, Bursa, Van ve Sivas yöresindeki köpeklerde rastlanıldığını (23-29) ve enfeksiyon oranının % 0,06'dan % 20'ye kadar değiştiğini (24,25,27) göstermiştir. Köpeklerde en önemli kardiopulmoner hastalıklardan olan dirofilariasis, zoonotik olması ve insanlarda tanı ve sağaltımının torakotomi gerektirmesi nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır (10,19,20,30,31).

Ülkemizde sokak köpekleri halk sağlığını bir çok yönden ilgilendiren önemli bir sorundur. Bu sorun, büyük çoğunluğu belediyelere ait olan ve son birkaç yılda açılan hayvan barınaklarıyla çözümlenmeye çalışılmakta; ancak ülke genelindeki hayvan barınağı sayısı ihtiyacı karşılamaktan oldukça uzaktır. Hayvan barınaklarına toplanan sokak köpeklerine genelde ektoparazit mücadelesi, kuduz aşılması ve kısırlaştırma yapılmakta ve barındırılan köpekleri sahiplendirme girişiminde bulunulmaktadır. Ancak bakım ve besleme koşullarında yetersizlik ve güçlükler yaşanmasının yanısıra visseral leishmaniosis ve dirofilariasis gibi gerek veteriner gerekse de insan hekimliğini ilgilendiren enfeksiyonların kontrolü yapılamamaktadır.

Son üç yılda Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne Aydın merkez, Kuşadası ve İzmir/Selçuk ilçeleri ile Aydın merkeze bağlı Işıklı,

Kuyulu ve Şevketiye köylerinden getirilen köpeklerde CanVL veya dirofilariasis olgularına rastlanılmıştır. Bu çalışmada, belirtilen yerleşim alanlarındaki köpeklerde CanVL ve dirofilariasisin prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Çalışmada, farklı ırk ve yaşta, her iki cinsiyetten toplam 158 köpek değerlendirilmiştir. Köpeklerden 110'u Aydın merkez ve Kuşadası ilçeleri ile İzmir/Selçuk ilçesindeki belediye hayvan barınaklarından, 48 köpek de Aydın merkeze bağlı Işıklı, Kuyulu ve Şevketiye köylerinden sağlanmıştır (Tablo 1).

Örnek toplanması, Mayıs-Ağustos 2001 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Tüm hayvanlardan *L. infantum* enfeksiyonunun serolojik tanısı için antikoagülsüz, *D. immitis* mikrofilere lenin belirlenmesi için de EDTA'lı kan örnekleri 15:00-18:00 saatleri arasında alınmıştır. Ayrılan serum örnekleri kullanılıncaya kadar -20 °C'de saklanmıştır. Seropozitif bulunan köpekler CanVL'de bildirilen önemli bulgular (11,13,14) açısından değerlendirilmiş ve popliteal lenf bezinden alınan örneklerle yayma preparatları hazırlanmıştır.

Hazırlanan yayma preparatları Giemsa yöntemi ile boyanarak amastigotların varlığı araştırılmıştır (13,32). Anti-Leishmania antikorlarının IFA (33) ve ELISA (34) tekniği ile belirlenmesinde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nın pozitif ve negatif kontrol serumları ile Kuşadası'ndan bir köpekten izole edilen *L. infantum* (MON-1; MCAN/TR/99/EP35) promastigotları kullanılmıştır. IFAT'de antikor titresini  $\geq 1/128$  (33) olan serumlar pozitif olarak kabul edilmiştir. ELISA'da ise negatif kontrollerin ortalama absorbansı +2-3 SD (standart sapma) şüpheli pozitif, 3 SD üzeri pozitif olarak değerlendirilmiştir (34). EDTA'lı kan örneklerinde mikrofilere varlığı, nativ muayene ve Modifiye Knott Testi ile belirlenmiştir (19,32). *D. immitis* mikrofilere lenin diğer dirofilariasis etkenlerinin mikrofilere leninden ayrımı, morfolojik karakterleri ve motiliteleri değerlendirilerek yapılmıştır (20,32).

## Bulgular

Örnekleme yapıldığı yerleşim alanları, köpek sayıları, anti-Leishmania antikor seropozitifliği ve *D. immitis* enfeksiyon oranları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Köpeklerin sağlandığı yerleşim alanları, hayvan sayıları ve laboratuvar sonuçları.

Sıra No.	Yerleşim alanı	Köpek sayısı	Leishmania seropozitif hayvan sayısı (%)	<i>D. immitis</i> pozitif hayvan sayısı (%)
1.	AYDIN Merkez *	30	-	2 (6,7)
2.	Işıklı	11	-	4 (36,4)
3.	Kuyulu	20	-	6 (30)
4.	Şevketiye	17	-	5 (29,4)
5.	Kuşadası*	40	4 (10)	4 (10)
6.	İZMİR Selçuk*	40	1 (2,5)	1 (2,5)
Hayvan Barınakları (toplam)		110	5 (4,5)	7 (6,4)
Köyler (toplam)		48	-	15 (31,3)
Genel Toplam		158	5 (3,2)	22 (13,9)

\*Belediye hayvan barınağı

Tablo 2. *Leishmania infantum* ile enfekte köpeklerin bulunduğu yerleşim alanları, antikor titreleri ve lenf bezi froti değerlendirme sonuçları.

Köpek No.	Yerleşim Alanı	Antikor Titresi		Amastigot belirlenmesi
		IFAT 1/	ELISA	
1	Kuşadası	128	Pozitif	-
2		1024	Pozitif	+
3		128	Pozitif	-
4		256	Pozitif	+
5	Selçuk	512	Pozitif	-

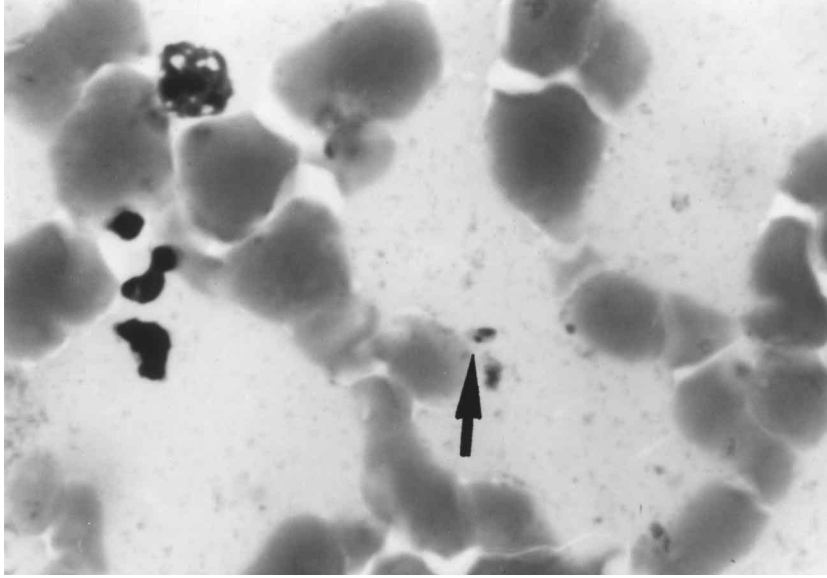
Leishmaniosis açısından seropozitif olarak belirlenen 5 köpeğin antikor titreleri ile lenf bezi yayma preparatlarının değerlendirme sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de görüldüğü üzere, incelenen 158 köpekten 5 (% 3,2)'inin *L. infantum* ile enfekte olduğu belirlenmiştir. Anti-*Leishmania* antikor titresi pozitif bulunan 5 köpekten 4'ü Kuşadası, 1 köpek de Selçuk ilçesi hayvan barınağında bulunurken, örneklemenin yapıldığı diğer yerleşim alanlarında seropozitif hayvana rastlanılmamıştır. Seropozitif 5 köpekten 2'sinde (köpek No: 2 ve 4) lenf bezi yayma preparatlarında etkenin amastigot formu görülmüştür (Tablo 2; Şekil 1).

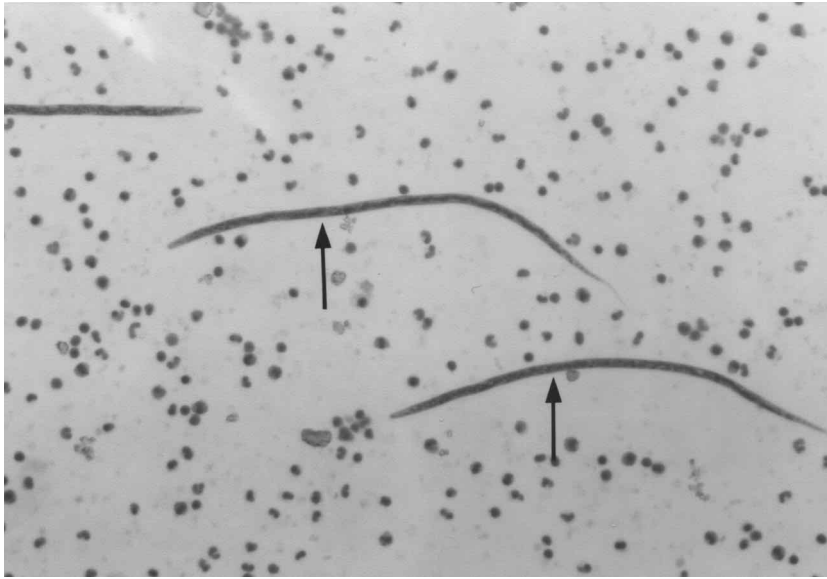
Klinik muayenede, seropozitif 5 köpekten 2'sinde (köpek No: 2 ve 4) CanVL ile ilişkili bulgular görülmüştür.

İki nolu köpekte; zayıflama, letharji, ateş (39,8 °C), kılların mat olması yanında özellikle yüz ve kulak kenarlarında alopesi, yoğun kepeklenme ve asbest benzeri kabuklanma, konjunktiva ve mukozalarda solgunluk, rinitis, interdigital dermatitis, onychogryphosis, yürüme güçlüğü, özellikle tarsal ve metatarsal bölgede ülseratif deri lezyonları ve periferik lenfadenopati belirlenmiştir. Dört nolu köpekte; diffuz alopesi, yoğun kepeklenme, kabuklar kaldırıldığında derin erozyonlar, burun sırtında hiperkeratoz, keratokonjunktivitis, ekstremitelerde noduler ve ülseratif alanlar, kaslarda zayıflık ve periferik lenfadenopati saptanmıştır.

Modifiye Knott Testi ile incelenen toplam 158 köpeğin 22 (% 13,9)'sinde *D. immitis* mikrofilere görülmüştür (Tablo 1; Şekil 2). Enfeksiyon oranı hayvan



Şekil 1. CanVL pozitif köpeğin (Köpek No.: 2) lenf bezi frotisinde amastigot (Ok). Giemsa., x 1440.



Şekil 2. *Dirofilaria immitis* ile enfekte köpeklerden birinde mikrofileryalar (Oklar). Modifiye Knott Testi, x 540.

barınaklarından sağlanan 110 köpekte % 6,4 olarak belirlenirken, üç köydeki 48 köpekte oranın % 31,3 olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

### Tartışma

*L. infantum* ve *D. immitis* enfeksiyonunda köpekler hem konak hem de rezervuar rolleri oynayarak bu

enfeksiyonların yayılmasını ve doğada aktif olarak kalmasını sağlamaktadırlar (3,8,10,11,19,20). Bu nedenle zoonotik olan bu hastalıklarda enfekte köpeklerin belirlenerek sağaltımlarının yapılması veya eliminasyonu, insan ve köpek sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Her iki enfeksiyonun sağaltımının genelde güç olması (11,13,19,20) yanında CanVL sağaltımında standart olarak önerilen pentavalen antimon bileşiklerinin

(11,13), dirofilariasis sağaltımında da trivalen arsenik bileşiklerinin (19,20) ülkemizde piyasada bulunmaması, sorunun boyutlarını daha da arttırmaktadır.

Türkiye’de köpeklerde *Leishmania* cinsi parazitlerden *L. infantum* türünün görüldüğü bildirilmektedir (8,35). CanVL’in seroprevalansı Manisa yöresindeki köpeklerde % 7 (5), Bursa yöresinde % 4,3 (6), Manisa/Alaşehir’de % 16,1 ve Karabük yöresinde % 8 (7), Eskişehir yöresinde % 25 (9) olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada incelenen toplam 158 köpekten 5 (% 3,2)’inin seropozitif olduğu belirlenmiş (Tablo 1) ve prevalansın Manisa, Karabük ve Bursa yöresindeki köpeklerde bildirilen enfeksiyon oranlarına (5-7) yakın olduğu görülmüştür.

CanVL’in oluşumunu sağlayan “neden ağı” içerisinde; *Leishmania* türlerinin varlığı, uygun vektör *Phlebotomus* türlerinin ortamda bulunması, enfekte konağı *Phlebotomus*’ların sokması, duyarlı konağın bir rezervuar yakınında bulunması ile konaktaki bağışıklık reaksiyonu, beslenme ve çevresel faktörler (nem, hava hareketi, ışık) yer almaktadır (10,11,13). Kuşadası ilçesi hayvan barınağından incelenen 40 köpekten 4 (% 10)’ünün *Leishmania* ile enfekte olduğunun serolojik olarak belirlenmesi (Tablo 2), Özensoy (8)’un hastalığın ilçede varlığı konusundaki bildirimini desteklemektedir. Selçuk ilçesi hayvan barınağından incelenen 40 köpekten birinin (% 2,5) seropozitif olduğunun belirlenmesi, ilçenin enfeksiyonun endemik olduğu bildirilen (8) Kuşadası ilçesine yakınlığıyla leishmaniosis’in oluşumunu sağlayan “neden ağı” içerisindeki faktörleri bulundurduğunu düşündürmektedir. Her iki ilçeden toplam 80 köpekten 5 (% 6,3)’inin *Leishmania* ile enfekte olduğu belirlenirken, Aydın merkez hayvan barınağı ile üç köyden sağlanan toplam 78 köpekte enfeksiyona rastlanmamıştır (Tablo 1). Bu durum, enfeksiyonun oluşumunu sağlayan faktörlerden bir veya birkaçının bu yerleşim alanlarında bulunmamasına dayandırılabilir.

CanVL’de bulguların karakteristik olmaması yanında olguların 1/3’de herhangi bir bulguya rastlanmaması nedeniyle klinik, doku biopsilerinde etkenin amastigot formlarının her zaman görülmemesine bağılı olarak da parazitolojik tanı konulmasının zorluğu vurgulanmaktadır (3,6,9,13-15). Bu çalışmada da anti-*Leishmania* antikolları yönünden pozitif olduğu belirlenen 5 köpekten 2’sinde hastalıkta bildirilen önemli klinik bulgulara

(11,13,14) ve popliteal lenf bezi frotilerinde etkene rastlanırken, 3 köpekte CanVL ile ilişkili bir bulgu ve amastigot gözlenmemiştir. Bu sonuç, hastalığın tanısında bu yöntemlerin yetersizliğini ve serolojik tanının önemini göstermektedir.

*D. immitis*’in erişkin ve/veya mikrofilerlerine ülkemizin farklı bölgelerindeki köpeklerde rastlanılmakta (23-29) ve enfeksiyonun prevalansı % 0,06’dan % 20’ye kadar değişmektedir (24,25,27). Bu çalışmada Modifiye Knott Tekniğı kullanılarak incelenen 158 köpekten 22 (% 13,9)’sinin *D. immitis* ile enfekte olduğu belirlenmiş (Tablo 1) ve prevalansın ülkemizde bildirilen değişim sınırları içinde kaldığı görülmüştür. Köpeklerin buldukları ortam dikkate alındığında, hayvan barınaklarından sağlanan 110 köpeğin 7 (% 6,4)’sinin, örnekleme yapılan köylerdeki 48 köpekten 15 (% 31,3)’inin *D. immitis* ile enfekte olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Enfeksiyon oranının köylerde daha yüksek olması, önceki yıllarda örnekleme yapılan köylerden kliniğimize getirilen köpeklerde dirofilariasis olgularına rastlanmasına bağılı olarak rezervuarların varlığı, bu köylerin yakınından geçen sulama kanalı nedeniyle hastalığın vektörü olan sivrineklerin yoğun olarak bulunması ve yüksek mikrofilarisidal etkinliği ile parazitin yaşam siklusunu engelleyen ilaçların kullanılmaması ile açıklanabilir. Hayvan barınaklarında toplanan sokak köpeklerine verilen sağılık hizmetlerinin başında ektoparaziter mücadele gelmekte ve bu amaçla uygulama kolaylığı ve etkinliği nedeniyle avermectin preparatları tercih edilmektedir. Bu preparatlar da *D. immitis* mikrofilerlerine yüksek oranda etkilidir (27,28,36). *D. immitis* enfeksiyonunda sirkulasyonda mikrofilerlerin bulunması belirli şartlara bağılı olması nedeniyle Modifiye Knott Testinin duyarlılık ve özgüllüğü, erişkin parazitin antijenlerinin belirlenmesine dayanan serolojik testlere göre daha düşüktür (19,20,37). Bu nedenle örneklemlerin yapıldığı yerleşim alanlarındaki köpeklerde enfeksiyonun prevalansının serolojik testlerle daha yüksek çıkması beklenebilir.

Sonuç olarak, Kuşadası ve Selçuk ilçesi hayvan barınaklarında *Leishmania* ile enfekte köpeklerin bulunduğu, örnekleme yapılan köylerdeki köpeklerde *D. immitis* enfeksiyonunun prevalansının daha yüksek olduğu belirlendi.



## Kaynaklar

1. Bettini, S., Gradoni, L.: Canine leishmaniosis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniosis. *Insect Sci. Appl.*, 1986; 7: 241-245.
2. Amela, C., Méndez, I., Torcal, J.M., Medina, G., Pachón, I., Cañavate, C., Alvar, J.: Epidemiology of canine leishmaniosis in the Madrid region. Spain. *Eur. J. Epidemiol.*, 1995; 11: 157-161.
3. Fisa, R., Gállego, M., Castillejo, S., Aisa, M.J., Serra, T., Riera, C., Carrió, J., Gállego, J., Portús, M.: Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain). The example of the Priorat focus. *Vet. Parasitol.*, 1999; 83: 87-97.
4. Unat, E.K.: Leiyşmanyazların tarihçesi. In "Leishmaniosis". İzmir, 1-9, T. Parazitoloji Derneği, 1981.
5. Özbel, Y., Turgay, N., Özensoy, S., Özbilgin, A., Alkan M.Z., Özcel, M.A., Jaffe, C.L., Schnur, L., Oskam, L., Abranches, P.: Epidemiology, diagnosis and control of leishmaniosis in the Mediterranean region. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1995; 89, 1 (Suppl.): 89-93.
6. Coşkun, Ş., Batmaz, H., Aydın, L., Yılmaz, F.: Seroprevalence of *Leishmania infantum* infection of dogs in the western part of Turkey. *T. Parasitol. Derg.*, 1997; 21: 287-291.
7. Özensoy, S., Özbel, Y., Turgay, N., Alkan M.Z., Gül, K., Gilman-Sachs, A., Chang, K.P., Reed, S.G., Özcel, M.A.: Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniosis in Turkey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1998; 59: 363-369.
8. Özensoy, S.: Leishmaniosis'de rezervuar olarak köpeklerin önemi.12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Elazığ. Program ve Özet Kitabı s. 30, 2001.
9. Doğan, N., Özbel, Y., Özensoy, S., Bor, O., Akgün, Y.: Prevalence of human and canine visceral leishmaniosis in Eskişehir city and surroundings, Turkey. In "Worldleish 2", Crete, Greece, Abstract Book, p. 78, May 20-24, 2001.
10. Kraus, H., Weber, A.: Zoonosen. Deutscher Aerzte-Verlag, Köln, 1986.
11. Strauss-Ayali, D., Baneth, G.: Canine visceral leishmaniosis. In "Recent Advances in Canine Infectious Diseases". Carmichael L. (Ed.), International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca NY, 2000.
12. World Health Organization.: Leishmaniosis control. WHO's Department of Communicable Disease Surveillance and Response (CSR, www.who.int/emc/diseases/leish/). Geneva, 1999.
13. Gothe, R.: Leishmaniosen des Hundes in Deutschland: Erregerfauna und -biologie, Epidemiologie, Klinik, Pathogenese, Diagnose, Therapie, und Prophylaxe. *Kleintierpaxis*, 1991; 36: 69-84.
14. Ciaramella, P., Oliva, G., De Luna, R., Grandoni, L., Ambrosio, R., Cortese, L., Scalone, A., Persechino, A.: A retrospective clinical study of canine leishmaniosis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Vet. Rec.*, 1997; 141: 539-543.
15. Ferrer, L.: Leishmaniasis. In "Current Veterinary Therapy", Philadelphia, W.B. Saunders, 266-269, 1992.
16. Mancianti, F., Falcone, M.L., Giannelli, C., Poli, A.: Comparison between an enzyme-linked immunosorbent assay using a detergent-soluble *Leishmania infantum* antigen and indirect immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniosis. *Vet Parasitol.*, 1995; 59: 13-21.
17. Vercammen, F., Berkvens, D., Le Ray, D., Jacquet, D., Vervoort, T. : Development of a slide ELISA for canine leishmaniosis and comparison with four serological tests. *Vet. Rec.*, 1997; 141: 328-330.
18. Roura, X., Sanchez, A., Ferrer, L.: Diagnosis of canine leishmaniosis by a polymerase chain reaction technique. *Vet. Rec.*, 1999; 144: 262 -264.
19. Leuterer, G., Gothe, R.: Die Herzwurmkrankheit des Hundes: Erregerbiologie und -ökologie, Pathogenese, Klinik, Diagnose, Therapie und Prophylaxe. *Kleintierpraxis*, 1993; 38: 633-646.
20. Dillon, R.: Dirofilariasis in dogs and cats. In "Textbook of Veterinary Internal Medicine", Philadelphia, W.B. Saunders, 937-963, 2000.
21. Copland, M.D., O'Callaghan, M.G., Hajduk, P., O'Donoghue, P.J.: The occurrence of *Dirofilaria immitis* in dogs in South Australia. *Aust. Vet. J.*, 1992; 69: 31-32.
22. Tada, Y., Ohta, T., Soohara, S., Suzuki, Y.: Helminth infections of dogs in Shina, Japan with reference to occult infection of *Dirofilaria immitis*. *J. Vet. Med. Sci.*, 1991; 53: 359-360.
23. Taşan, E.: Elazığ'ın kırsal yöre köpeklerinde helmintlerin yayılışı ve insan sağlığı yönünden önemi. Fırat Üniv. Vet. Fak., Elazığ, Doçentlik Tezi, 1982.
24. Sarınc, H., Alkan, M.: Köpeklerde dirofilariasis olguları ve insan sağlığı yönünden önemi. *T. Parazitol. Derg.*, 1986; 1-2: 169-174.
25. Zeybek, H.: Ankara yöresi köpeklerinde *Dirofilaria immitis* olguları. *Etilik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 1989; 6: 1-9.
26. Cantoray, R., Dik, B., Gülbahçe, S.: Konya'da dört köpekte saptanan *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) olgusu. *Veterinarium*, 1990; 1: 28-32.
27. Coşkun, Ş.Z., Tınar, R., Akyol, Ç.V., Aydın, L., Demir, C.: Doğal enfekte köpeklerde *Dirofilaria immitis* mikrofilariyerine ivermektinin etkisi. *Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1992; 11: 121-128.
28. Voyvoda, H., Sekin, S., Karaca, M.: Therapeutic efficacy of doramectin and levamisole in *Dirofilaria immitis* infected dogs and changes of some blood parameters. *Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1996; 7: 26-34.
29. Ataş, A.D., Özçelik, S., Saygı, G.: Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *T. Parazitol. Derg.*, 1997; 21: 305-309.

30. Muro, A., Genchi, C., Cordero, M., Simon, F.: Human dirofilariasis in the European Union. *Parasitol. Today.*, 1999; 15: 386-389.
31. Rodrigues-Silva, R., Moura, H., Dreyer, G., Rey, L.: Human pulmonary dirofilariasis: a review. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1995; 37: 523-530.
32. Jain, N.C.: *Veterinary Hematology*. 4th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1986.
33. Abranches P., Silva-Pereira, M.C.D., Conceiao-Silva, F.M., Santos-Gomes, G.M., Janz J.G.: Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. *J. Parasitol.*, 1991; 77: 557-561.
34. Ertabaklar, H., Özensoy Töz, S., Şakru, N., Keleş, E., Özbel, Y.: Muğla İli Göktepe Köyünde çocuklarda ve köpeklerde visseral leishmaniasis'in araştırılması. *T. Parazitol. Derg.*, 2001; 25: 128-131.
35. Schnur, L.F., Özcel, M.A., Aksoy, S., Oskam, L., Kasap, M., Turgay, N., Özbel, Y., Alkan, M.Z., Ak, M., Özensoy, S., Gül, K., Eisenberger, C.L., Jaffe, C.L.: Human and canine leishmaniosis in Turkey. In "First World Congress on Leishmaniosis", Istanbul. *Acta Parasitol. Turcica*, 1997; 21, 1 (Suppl.): 150 (Abstr.).
36. Paul, A.J., Todd, K.S., Acre, K.E., Plue, R.E., Wallace, D.H., French, R.A., Wallig, M.A.: Efficacy of ivermectin chewable tablets and two new ivermectin tablet formulations against *Dirofilaria immitis* larvae in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1991; 52: 1922-1923.
37. Courtney, C.H., Zeng, Q.Y., MacKinnon, B.R.: Comparison of two antigen tests and the modified Knott's test for detection of canine heartworm at different worm burdens. *Canine Prac.*, 1993; 18: 5-7.