

Doğal Askaridiozislı Yavru Köpeklerde Hematolojik Bulgular, Lenfosit Alt Tipleri ve Serum Immunglobulin Konsantrasyonları

Nuri ALTUĞ¹ Nazmi YÜKSEK¹ Yaşar GÖZ² Zahid Tevfik AĞAOĞLU¹

¹YYÜ Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN.

²YYÜ Tıp Fakültesi, VAN.

Sorumlu araştırmacı, 4322251701/2506, nurialtug@gmail.com

Özet: Bu çalışmada, doğal askaridiozislı yavru köpeklerde hematolojik bulgular, lenfosit alt tipleri ve serum immunglobulin konsantrasyonları araştırılarak, immunolojik cevaplardaki değişimlerin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmanın materyalini 1-4 aylık yaşlarda ve dışkı muayeneleri ile ağır askaridiozis teşhisi konulan 5 yavru köpek oluşturdu. Köpeklerden tedavi öncesi (0. gün) ve sonrasında (30. gün) laboratuvar muayeneleri için kan ve askarid yumurta sayımı için dışkı örnekleri alındı. Tedavi öncesinde hematolojik bulgulardan; hematokrit değeri, hemoglobin konsantrasyonu, MCHC, retikülosit, agranülosit ve lenfosit oranlarında azalma, trombosit sayısı, granülosit ve eozinofil oranlarında ise artış belirlendi. Lenfosit alt tipleri ve serum immunglobulin konsantrasyonlarında ise; tedavi öncesinde CD3, CD4 ve CD8 T lenfosit oranlarında azalma, B lenfosit oranları, IgG ve IgE konsantrasyonlarında ise artış belirlendi. Askarid yumurta sayılarında tedavi sonrasında öncesine göre istatistiki olarak önemli bir azalma tespit edildi. Sonuç olarak, askaridiozislı ağır enfekte yavru köpeklerde T lenfosit ve alt tiplerinde önemli azalmalar gözlemlendiği, bu durumun T lenfositlerle bağlantılı hücrel immun cevapların depresyonunun göstergesi olarak değerlendirilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Askaridiozis, köpek, hematoloji, lenfosit alt tipleri, immunglobulin

Haematological Findings, Lymphocyte Subsets and Serum Immunglobulin Concentrations in Puppies Naturally Infected with Ascaridiosis

Summary: This study was designed to evaluate immun response in puppies with natural ascaridiosis through determination of haematological findings, lymphocyte subsets and serum immunglobulin concentrations. The study involved 5 puppies, 1 to 4 months old. The puppies were heavily infected with ascaridiosis on faecal examination. Dogs were blood and faecal sampled on day 0 (before treatment) and 30 day (after treatment) for laboratory analyses and the presence of ascarid eggs. Haematological findings before treatment (day 0) revealed a decrease in haemoglobin, haematocrit, MCHC, reticulocyte, agranulocyte and lymphocyte while an increase in thrombocyte, granulocyte and eosinophil. Lymphocyte subsets of CD3, CD4, and CD8 T lymphocyte decreased, while B lymphocyte and IgG and IgE concentrations increased. Number of ascarid eggs after treatment significantly decreased, when compared to the finding of before treatment. In conclusion, significant decrease of T lymphocyte and its subsets in heavily infected puppies with ascaridiosis indicate a depression of cellular immun response.

Key words: Ascaridiosis, dog, haematology, lymphocyte subsets, immunglobulin

GİRİŞ

Askaridiozis, karnivorlarda yaygın olarak görülen paraziter bir zoonozdur. Köpeklerde hastalık gastrointestinal nematodlar olan *Toxocara canis* ve *Toxascaris leonina* tarafından oluşturulur. Bulaşma annelerden yavruya plasental ve laktojen yolla olabileceği gibi, enfektif yumurtaların oral yolla alınması ile de gerçekleşir (9, 12, 17, 22, 27). Köpeklerin ince barsaklarına yerleşen yetişkin fertil bir dişi askarid çok aşırı (her gün 25000-85000) yumurta üretir ve yumurtalar dışkı ile dış ortama atılır. Bu nedenle askaridiozis hem karnivorlar

hemde insanlar için yüksek bir prevalansa sahiptir (17, 26, 27).

Askaridler karnivorlarda viseral, insanlarda ise viseral ve okuler larva migransı gerçekleştirirler (14, 17, 22, 27). Bu durum askaridlere karşı yapılacak tedavileri daha da önemli kılmaktadır. Yavru köpeklerde askaridiozis tedavisine 2 haftalık dönemde başlanması gerektiği (26), çünkü dişi askaridlerin yumurta üretimine başladığı 3 haftalık dönem öncesinde etkenlerin elimine edilerek döngünün kırılabilmesi ifade edilmektedir (22, 27).

Doğal Askaridiozisli Yavru Köpeklerde Hematolojik Bulgular, Lenfosit Alt Tipleri ve Serum Immunglobulin Konsantrasyonları

Askaridiozisin tedavisinde piperazin, pirantel pamoate, nitroscanate, fenbendazole, mebendazole, ivermektin, febantel ve paraziquantel gibi birçok antelmantik ilaç kullanılmaktadır (12, 17, 21, 26, 27). Ancak özellikle son yıllarda antiparaziter tedavide hem endo hemde ektoparazitlere etkili ve kullanım kolaylığı olan ilaçlar tercih edilmektedir. Bu ilaçlardan biri de avermektin grubunun bir üyesi olan selamektindir. Selamektinin topikal uygulamasının askaridiozise karşı %100'e varan oranlarda tedavi etkinliği ile kullanılabilmesi yapılan araştırmalarla ortaya konmuştur (17, 19, 29).

T. canis özellikle yavru köpek ve kedilerde daha ağır seyreden enfeksiyona neden olur. Bu durum hem daha fazla enfektif etkeni plasental, laktojen ve oral yolla almaları, hemde daha yaşlı köpekler ve kedilerde etkenlere karşı güçlü bir immünite gelişmesinden kaynaklanmaktadır (14, 22, 23). Çünkü, bir köpek önceden enfekte olduğu ve enfektif yumurtaları aldığı zaman, yumurtalarda gelişen larvaların çoğu yetişkinlerin vücudunda gelişemez. Daha ziyade onlar ikinci bir somatik larva dönemi olarak köpeklerin dokularında latent olarak kalır (23).

Helmintlere karşı immünitede hümmoral ve hümmesel bağışıklık rol alır. Özellikle IgE ve IgE'nin aracılık ettiği hümmesel bağışıklık mekanizmaları önemli rol almaktadır. Ancak helminlerin immün sistemi nonspesifik olarak baskılayan maddeler salgıladıkları, bu maddeler aracılığı ile sitokin sentezinin aksaması ve T lenfosit aktivasyonunun engellenmesine yol açabilecekleri ifade edilmektedir. Bununla birlikte immümsupresyonun parazite spesifik olmadığı ve immün yanıtın mikroorganizmalara karşı da azaldığı ifade edilmektedir (2, 10, 14). Deneysel *T. canis* enfeksiyonlarında yumurta sayısına ve/veya enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak immümsupresyon gelişebileceği (1, 13, 28), bu duruma bağlı olarak da immün sistem hümmelerinin sayı ve/veya oranlarının azalabileceği ifade edilmekle birlikte (4, 5, 8, 14), *T. canis*'le doğal olarak enfekte yavru köpeklerdeki immünolojik cevaplar ve immümsupresyon tam olarak aydınlatılmamıştır.

Bu çalışma ile *T. canis* ile doğal olarak ağır enfekte yavru köpeklerde; hematolojik bulgular, lenfosit alt tipleri ve serum immunglobulin konsantrasyonlarının selamektinle tedavi sürecinde incelenmesi ve immünolojik cevaplardaki değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini; 1-4 aylık yaşlarda ve dışkıının nativ muayenesinde yoğun askarit yumurtaları tespit edilen 5 yavru köpek oluşturdu. Köpeklerden tedavi öncesi (0.gün) ve sonrası (30.gün) v. sephalica antebrahii'den kan ve rektumdan dışkı örnekleri alındı. Tedavi amacıyla tüm köpeklere 12 mg/kg/CA dozunda selamektin (Stronghold™, Pfizer) topikal olarak uygulandı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında kan örneklerinden rutin hematoloji, lenfosit alt tipleri analizleri ve serum immunglobulin konsantrasyonları belirlendi. Dışkı örneklerinden ise; 1 gr dışkıdaki askarit yumurta sayıları Mc Master tekniği ile sayıldı (9).

Hematolojik muayeneler; veteriner hematoloji cihazı (QBCvetautoreader® - Idexx) ile belirlendi. Ayrıca; formül lökosit yüzde oranlarının belirlenmesinde Giemsa ile boyanan frotilerden de yararlandı.

Lenfosit alt tiplerinin belirlenmesi amacıyla Serotec (Oxford, UK) firmasından alınan monoklonal antikorlar ve negatif kontrolleri kullanıldı. Bu amaçla; periferik kan lökositlerindeki T lenfosit (CD3) için anti-CD3 (CA17.2A12, T lymphocytes), yardımcı T lenfosit (CD4) için anti-CD4 (YKIX 302.9, Helper T cells), Sitotoksik-supressor T lenfosit (CD8) için anti CD8 (YCATE 55.9, cytotoxic T cells) ve B lenfositler için anti-CD21 (CA2.1D6, B lymphocytes) tür spesifik monoklonal antikorları ve negatif kontrolleri kullanıldı. Lenfosit alt tiplerinin yüzde oranları flowsitometre cihazıyla (EPICS XL® - Coulter) belirlendi.

Serum immunglobulin konsantrasyonları; Mouse Anticanine IgG, IgA, IgM ve IgE monoklonal antikorları (MCA630®, MCA1895®, Serotec) kullanılarak ELİSA cihazı (Microplate Reader®-DAS) ile belirlendi.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası incelenen parametrelerin istatistiki değerlendirmesi SPSS paket programı kullanılarak Student's t testi ile yapıldı (24).

BULGULAR

Bu çalışmada askaridiozisli yavru köpeklerde elde edilen hematolojik bulgular tablo 1, lenfosit alt tipleri oranları ve serum immunglobulin konsantrasyonları ise tablo 2'de verilmiştir.

Hematolojik bulgular incelendiğinde; tedavi öncesinde referans değerlere göre hematokrit değeri, hemoglobin konsantrasyonu, agranülosit ve lenfosit oranlarında azalma, trombosit sayısı ve eozinofil oranlarında ise artış gözlemlendi. Tedavi öncesi ile tedavi sonrasının istatistiksel değerlendirilmesinde ise; tedavi öncesinde hematokrit değeri ($p<0.01$), hemoglobin konsantrasyonu ($p<0.01$), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ($p<0.05$), retikülosit ($p<0.01$), agranülosit ($p<0.01$) ve lenfosit oranlarında azalma ($p<0.01$), trombosit sayısı ($p<0.001$), granülosit ($p<0.05$) ve eozinofil oranlarında ($p<0.001$) ise artış belirlendi (Tablo 1).

Lenfosit alt tipleri ve serum immünglobulin konsantrasyonları incelendiğinde; gerek referans değerlere, gerekse tedavi sonrasına göre istatistiksel değerlendirmede tedavi öncesinde CD3 T ($p<0.05$), CD4 T ($p<0.05$) ve CD8 T ($p<0.01$) lenfosit oranlarında azalma, B lenfosit oranları ($p<0.01$), IgG ($p<0.05$) ve IgE ($p<0.001$) konsantrasyonlarında ise artış belirlendi.

Askaridiosisli yavru köpeklerdeki yumurta sayısının tedavi öncesinde 1862.5 ± 147.1 adet olduğu, tedavi sonrasında ise 43.1 ± 13.5 adet olduğu ve tedavi ile istatistiksel olarak önemli bir azalma ($p<0.001$) şekillendiği tespit edildi.

Tablo 1. Askaridiosisli yavru köpeklerdeki hematolojik bulgular.

Parametreler	Referans Değerler (11)	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SX$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SX$
Hematokrit (%)	37.0-55.0	26.4±3.2	34.8±2.7**
Hemoglobin (g/dl)	12-18	8.2±1.2	11.0±1.0**
MCHC (%)	32-36	31.1±2.1	35.7±1.8*
Retikülosit (%)	0.0-1.5	1.3±0.3	2.1±0.4**
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	6.0-17.0	15.9±2.0	13.3±1.4
Granülosit (%)	62-87	86±5.2	76±4.7*
Nötrofil (%)	60-77	69±4.4	67±3.6
Eozinofil (%)	2-10	17±1.8	9±1.7***
Agranülosit (%)	15-40	14±2.3	24±2.8**
Lenfosit (%)	12-30	9±1.1	18±1.4**
Monosit (%)	3-10	5±0.7	6±0.6
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	200-500	926.1±32.3	352±17.1***

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

Tablo 2. Askaridiosisli yavru köpeklerdeki lenfosit alt tipleri ve serum immünglobulin konsantrasyonları

Parametreler	Referans Değerler (2, 6, 25)	Tedavi Öncesi $\bar{X} \pm SX$	Tedavi Sonrası $\bar{X} \pm SX$
CD3 T Lenfosit (%)	80.0±7.4	48.4±3.8	56.3±3.5*
B Lenfosit (%)	14.4±5.9	28.6±2.7	17.2±2.4**
CD4 T Lenfosit (%)	43.2±6.9	20.3±3.1	28.5±2.9*
CD8 T Lenfosit (%)	19.1±5.7	12.3±2.8	17.7±2.1**
Ig G (mg/dl)	1000-2000	2136.6±121.2	1873.4±82.4*
Ig M (mg/dl)	70-270	105.3±7.9	93.3±6.3
Ig A (mg/dl)	20-150	43.7±4.7	35.6±5.1
Ig E (mg/dl)	2.3-42	62.3±4.2	19.1±3.1***

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

Doğal Askaridiozisi Yavru Köpeklerde Hematolojik Bulgular, Lenfosit Alt Tipleri ve Serum Immunglobulin Konsantrasyonları

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu araştırmada selamektinle tedavi öncesinde tespit edilen askarit yumurta sayılarının (1862.5 ± 147.1) tedavi sonrasında önemli oranda azaldığı (43.1 ± 13.5) ve birçok araştırmacının da bildirdiği gibi (17, 19, 29) selamektinin askaridiozis tedavisinde oldukça etkili olduğu saptandı. Urquhart ve ark. (27) konakçılardaki helmint yumurta sayılarının 1000 epg'nin üzerinde olmasının genellikle ağır enfeksiyonların göstergesi olduğunu, Boroskova ve ark (1) ise deneysel askaridioziste 2500 yumurtanın lenfosit mitogenezisindeki inhibisyona bağlı olarak immunsupresyona neden olduğunu ifade etmektedirler. Araştırmacıların bildirimlerine göre (1, 27) bu araştırmadaki askarit yumurta sayıları değerlendirildiğinde, araştırmadaki yavru köpeklerin ağır enfekte ve dışkı yumurta atılımının immunsupresyona neden olacak düzeyde olduğu gözlemlendi.

Askaridioziste hematokrit değeri, hemoglobin konsantrasyonu, MCHC ve lenfosit oranlarında azalma, total lökosit sayısı, nötrofil ve eozinofil oranlarında ise artış olduğu ifade edilmektedir (12, 16, 21). Bu araştırmada hematolojik parametrelerde gözlenen değişimler (Tablo 1), birçok araştırmacının (12, 13, 16, 21) da bildirdikleri gibi askaridiozis için tipiktir. Eritrosit parametrelerinde referans değerlere göre tedavi öncesinde gözlenen azalmalar, Göz'ün (7) bildirdiği gibi askaridioziste malabsorbsiyona bağlı olarak gelişen demir eksikliğinden kaynaklanmış olabilir.

Hematolojik bulgulardan lökosit parametreleri incelendiğinde; total lökosit sayısının fizyolojik üst sınırlarda olmasının eozinofiliye bağlı granülosit düzeyinin üst referans değerlerde olmasına bağlı olduğu, çünkü araştırmada agranülosit düzeylerinin şekillenen lenfopeni neticesinde referans değerlere göre düşük olduğu görülmektedir. Bu araştırmada formül lökositteki en bariz değişiklikler eozinofili ve lenfopenidir (Tablo 1).

Bu araştırmada, tedavi öncesinde eozinofil ve B lenfosit oranları ile IgG ve IgE konsantrasyonlarında artışlar tespit edildi (Tablo 1, 2). Bu bulgular birçok araştırmacının (2, 4, 5, 8, 10, 12, 13, 16, 23) bulgularıyla aynı paraleldedir. Eozinofillerin tüm parazit enfeksiyonlarda, özellikle helmintlere karşı gelişen bağışıklıkta önemli rol oynadıkları ve sayılarında 10-20 kata varan artışlar gözlemlendiği bildirilmektedir (2, 10, 12, 14, 16, 27). Halliwell ve Gorman (10),

askaridioziste plazma immunglobulin düzeylerinin patojenlere karşı B hücrelerin nonspesifik aktivasyonuna bağlı olarak arttığını ifade etmektedir. Ayrıca Done ve ark. (3), *T. canis* enfeksiyonu sonrasında iç organlarda artan patolojik değişikliklerin, antikor cevabı ve eozinofil lökosit sayılarının eş zamanlı artması ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacıların (2, 10, 13) bildirimleri ışığında mevcut araştırmadaki eozinofili, B lenfositler, IgG ve IgE'de gözlenen artışlar değerlendirildiğinde; bu artışların *T. canis*'e karşı şekillenen immunitenin sonucu olduğu düşünülmektedir. Çünkü *T. canis*'e karşı konakçı savunmasında hücre ve humoral immunitenin önemli rol oynadığı, B lenfositler ve IgG'de gözlenen artışların humoral savunmanın aktif olduğunun göstergesi olduğu, hücre immünitede ise özellikle IgE'nin aracılık ettiği mekanizmaların önemli olduğu ifade edilmektedir (2, 10, 14). Ayrıca eozinofiller ve IgE antikorlarının yardımcı T lenfositlerin yardımcı T lenfosit 2 (Th2) alt tipiyle ilişkili olduğu, Th2 hücrelerin ise interleukin-4 (IL-4), IL-5 ve IL-10 sekrete ederek humoral immun cevapları düzenledikleri, bu olayda IL-4'ün IgG'den IgE'ne dönüşümü için gerekli olduğu, IL-5'in ise eozinofil üretimi, gelişimi ve şemotaksisi için zorunlu olduğu bildirilmektedir (2, 10, 13, 14).

Bu çalışmada lenfopeni ve T lenfosit alt tiplerindeki değişimler incelendiğinde; gelişen lenfopeninin T lenfosit ve alt tiplerinde gözlenen azalmayla ilişkili olduğu görülmektedir (Tablo 1, 2) ve konuyla ilgili yapılan çalışmalarla (4, 5, 8, 14) aynı paraleldedir. Bu durum askaridioziste şekillenen malnutrisiyona bağlı olarak oluşan çinko yetmezliği sonucu (7) şekillenen hücre immunitenin, özellikle timusa bağlı antijenlere karşı şekillenen immun cevabın bozulması ile açıklanabilir (15, 18, 20). Çünkü, çinko yetmezliğinin T hücre ve alt popülasyonlarında azalmaya neden olmasına rağmen (18, 20), T hücrelere bağlı olarak üretilen antikor seviyelerini ve B hücre fonksiyonlarını etkilemediği (15, 18) ifade edilmektedir. Ayrıca, Prasad (20); çinko yetmezliğine bağlı olarak yardımcı T lenfosit 1 (Th1) ve Th2 fonksiyonları arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak, çinko yetmezliğinin Th1'in ürünleri olan sitokinlerin [İnterferon- γ (IFN- γ), IL-2, Tümör Nekrozis Faktör (TNF)] üretiminin azalmasına neden olmasına rağmen, Th2 ürünleri olan sitokinlerin (IL-4, IL-6, IL-10) üretimini

etkilemediğini bildirmektedir. Bu bildirimler ışığında (7, 15, 18, 20) mevcut araştırmadaki T lenfosit ve alt tiplerinde gözlenen azalmaya rağmen B lenfosit, IgE, IgG ve eozinofil oranlarındaki artışlar; askaridioziste şekillenmesi muhtemel malnutrisyona bağlı olarak gelişen çinko yetersizliği sonucunda şekillenen Th1 bağlantılı hücrel immunitenin depresyonundan kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada trombosit sayılarında tedavi öncesinde referans değerlere göre önemli oranda artış gözlemlendi (Tablo 1). Bu durum Diker'in (2) bildirdiği gibi helmint enfeksiyonlarındaki antikora bağlı hücrel sitotoksikite ile izah edilebilir. Çünkü bu mekanizmada; eozinofiller, makrofajlar ve trombositlerin IgE için özel Fc reseptörleri taşıdıkları için parazitin antijenik uyarımından sonra artan ve helmintlere bağlanan IgE'ye bağlanarak paraziti yakaladıkları, bu bağlanma ile aktive olarak içeriklerini parazitin üzerine boşaltarak paraziti lize ettikleri ifade edilmektedir.

Bu çalışmada tedavi sonrasında tedavi öncesine göre eritrosit parametrelerinde artış gözlenirken, lökosit parametrelerinde granülosit ve eozinofil oranlarında azalma, agranülosit ve lenfosit oranlarında ise artış gözlemlendi (Tablo 1). Eritrosit parametrelerinden hematokrit değeri, hemoglobin konsantrasyonu ve MCHC'de tedavi sonrasında gözlenen artışlar, selamektinle tedaviye bağlı olarak askaridozisin etkilerinin ortadan kaldırılmasının

göstergesi olarak düşünülmektedir. Retikülosit oranlarında gözlenen artışlar ise tedavi sonrasında eritrosit yapım hızının artması ile izah edilebilir.

Tedavi sonrasında lökosit parametrelerinde, trombosit sayısında, lenfosit alt tipleri ve immunglobulin konsantrasyonlarında gözlenen değişimler ise yapılan tedavi ile *T. canis* etkenlerinin elimine edilmesine bağlı olarak konakçı savunmasının normalleşme sürecinde olduğunun göstergesidir ve bu azalan dışkı yumurta sayıları ile de uyum içindedir.

Sonuç olarak, bu araştırmada askaridiozisle ağır enfekte yavru köpeklerde B lenfosit oranları ve immunglobulin (IgG, IgE) konsantrasyonlarında gözlenen artışların humoral immunitenin aktif olduğunun göstergesi olabileceği, ancak T lenfosit ve alt tiplerinde gözlenen azalmaların T lenfositlerle bağlantılı hücrel immun cevapların depresyonunun göstergesi olarak değerlendirilebileceği ve bu durumun muhtemelen şekillenen malnutrisyona bağlı çinko yetmezliğinin bir yansıması olabileceği kanısına varıldı.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmada tedavide kullanılan ilacın (Stronghold®-Pfizer) temininde göstermiş olduğu katkıdan dolayı Pfizer Veteriner İlaçları temsilcisi Veteriner Hekim Hüseyin Şimşek'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Boroskova Z, Soltys J, Havasiova-Reiterova K, Dubinsky P, Tomasovicova O, Turcekova L (1993): Response of lymphocytes to mitogens and the antibody level in mice with experimental larval toxocarosis. *Helminthologia* 30 (3-4): 115-118.
2. Diker KS (1998). İmmunoloji, 1. Baskı, Medisan Yayınevi Ltd., Ankara.
3. Done JT, Richardson MD, Gibson TE (1960): Experimental visceral larva migrans in the pig. *Res. Vet. Sci.* 1: 133-151.
4. Dvoroznakova E, Boroskova Z, Dubinsky P, Tomasovicova O, Machnicka B (2000): Toxocara canis in mice: immune responses after infection and immunization. *Helminthologia* 37 (4): 199-204.
5. Dvoroznakova E, Boroskova Z, Tomasovicova O (2002): Immune responses in mice immunized with Toxocara canis antigens. *Helminthologia* 39 (2): 59-66.
6. Faldyna M, Levá L, Knötigová P, Toman M (2001): Lymphocyte subsets in peripheral blood of dogs-a flow cytometric study. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 82: 23-37.

7. Göz Y (1999): Askariyazlı çocuklarda malabsorbsiyon sendromu. YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Van.

8. Gupta AK, Lad VJ, Ayachit VL, Rodrigues J J (1992): Immunity to experimental canine toxocariasis in mice. *Ind. J. Parasitol.* 16 (1): 59-67.

9. Habluetzel A, Traldi G, Ruggieri S, Attili AR, Scuppa P, Marchetti R, Menghini G, Esposito F (2003): An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet. Parasitol.* 113, 243-252.

10. Halliwell REW, Gorman NT (1989): Veterinary Clinical Immunology. First Ed., WB Saunders Company, Philadelphia.

11. Jain NC (1993): Essentials of Veterinary Hematology. Lea & Febiger, Philadelphia.

12. Jenkins DJ, Rickard MD (1984): Haematological and serological data from dogs raised worm-free and monospecifically infected with helminths. *Aust. Vet. J.* 61 (10): 309-311.

Doğal Askaridiozislı Yavru Kpeklerde Hematolojik Bulgular, Lenfosit Alt Tipleri ve Serum Immunglobulin Konsantrasyonları

- 13. Kayes SG, Omholt PE, Grieve RB (1985)** Immune responses of CBA/J mice to graded infections with *Toxocara canis*. *Infect Immun.* 48 (3): 697-703.
- 14. Kayes SG (1997)**: Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. *Chem. Immunol.* 66: 99-124.
- 15. Kodama H (1996)**: Essential trace elements and immunity. *Nippon Rinsho* 54(1): 46-51.
- 16. Lukes S (1985)**: Changes in the white blood picture during experimental larval ascariasis, toxocariasis and toxascariasis. *Folia Parasitologica* 32 (3): 237-245.
- 17. McTier TL, Siedek EM, Clemence RB, Wren JA, Bowman DD, Hellmann K, Holbert MS, Murphy MG, Young DR, Cruthers LR, Smith DG, Shanks DJ, Rowan TG, Jernigan AD (2000)**: Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) infections in dogs. *Vet. Parasitol.* 91: 333-345.
- 18. Moulder K, Steward MW (1989)**: Experimental zinc deficiency: effects on cellular responses and the affinity of humoral antibody. *Clin. Exp. Immunol.* 77(2): 269-74.
- 19. zkanlar Y, Brk MK, Doganay A, Adanır R, Hanedan B (2004)**: Efficacy of selamectin against ascarid infection in puppies. *Ind. Vet. J.* 81 (8): 927-929.
- 20. Prasad AS (1998)**: Zinc and immunity. *Moll. Cell. Biochem.* 188 (1-2): 63-9.
- 21. Rao SS, Suryanarayana C (1995)**: Clinico-biochemical and therapeutic studies on toxocarosis in dogs. *Ind. Vet. J.* 72 (10): 1076-1079.
- 22. Robertson ID, Thompson RC (2002)**: Enteric parasitic zoonoses of domesticated dogs and cats. *Microbes and Infection* 4: 867-873.
- 23. Romasanta A, Paz-silva A, Sanchez-Andrade R, Suarez JL, Panadero R, Arias M, Pedreira J, Diaz P, Diez-Banos P, Morrondo P (2004)**: Antibody-mediated response in dogs experimentally infected with *Toxocara canis*: effect of procidazole. *Helminthologia* 41 (1): 3-7.
- 24. SPSS (2002)**: Statistical Package for Social Sciences for Windows. SPSS Inc. Co., USA.
- 25. Tizard IR (1996)**: An Introduction to Veterinary Immunology. 5th Ed., WB Saunders Company, Philadelphia.
- 26. Turgut K, Ok M (2001)**: Kedi ve Kpek Gastroenterolojisi. Bahıvanlar Basım Sanayi A.Ş., Konya.
- 27. Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW (1996)**: Veterinary Parasitology. 2nd Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 28. Wnukowska N and Dzbenski TH (2001)**: Investigations of the development of immunity in the course of experimental murine toxocariasis. *Wiad. Parazytol.* 47 (4): 655-659.
- 29. Yksek N, Altuđ N, Kaya A, Ađaođlu ZT, Gz Y, zkan C (2006)**: Dose dependent effectiveness of topical selamectin on puppies with ascariidiosis. *YY. Vet. Fak. Derg.* 17 (1): 1-4.