



Araştırma Makalesi

## İstanbul İlinde Köpeklerde Zoonotik Visseral Leishmaniasisin Araştırılması

Nuran Aysul<sup>1</sup>, Hasan Eren<sup>1</sup>, Ayşen Gargılı<sup>2</sup>, Hatice Ertabaklar<sup>3</sup>, Sema Ertuğ<sup>3</sup>, Emrah Şimşek<sup>1</sup>, Cem Vuruşaner<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye. <sup>2</sup>University of Texas Medical Branch, Galveston National Laboratory Galveston, United States. <sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye. <sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye.

### ÖZET

Leishmaniasis, *Leishmania* cinsindeki protozoonlar tarafından oluşturulan zoonotik karakterli bir hastalıktır. Vektörlüğünü *Phlebotomus* ve *Lutzomyia* cinsi kum sinekleri, rezervuarlığını köpek, tilki, çakal gibi karnivorlar ile birlikte diğer pek çok memeliler yapmaktadır. Türkiye'de visseral leishmaniasisin en önemli rezervuarının köpekler olduğu bilinmektedir. Köpeklerdeki seroprevalans değerleri ise hastalığın bölgedeki durumu hakkında bilgi vermektedir. Bu nedenle de çalışmada visseral leishmaniasisin yaygınlığının serolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır. Hastalığın İstanbul ilindeki durumunu saptamak amacı ile Aralık 2004 - Haziran 2005 tarihleri arasında İstanbul ili sınırları içerisinde bulunan farklı ırk ve yaşta, sahipli sahipsiz toplam 204 köpekten serum örneği alınmış ve bu örnekler anti-*Leishmania* IgG antikorları IFA yöntemi ile araştırılmıştır. Köpeklerin dördünde (%1,96) 1/128 ve üzeri sulandırılmalarda pozitiflik, 12'sinde (%5,88) 1/16-1/64 sulandırılmalarda pozitiflik saptanırken geri kalan 188 (%92,1) köpek seronegatif bulundu. Yaş ve cinsiyete göre seropozitiflik oranları kendi içinde istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmadı ( $P>0,05$ ). Köpekler barınma koşullarına göre değerlendirildiğinde ise sahipsiz olarak sınıflandırılan ve Büyükşehir Belediyesi tarafından barınaklarda gözetim altında tutulan köpeklerde % 6,1 seropozitiflik, sahipli köpeklerde ise % 19,2 seropozitiflik saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0,05$ ).

**Anahtar kelimeler:** *Leishmania*, *Visseral leishmaniasis*, IFA, Köpek

## Survey of Zoonotic Visceral Leishmaniasis Among Dogs in Istanbul, Turkey

### ABSTRACT

Leishmaniasis is a zoonotic disease occurring by protozoons in *Leishmania* genus. In Turkey, the most frequent reservoir of visceral leishmaniasis is dogs. The seroprevalence rates give relevant information about the disease status in that region. For this reason, aim of the present study was to investigate the serological spatial distribution of visceral leishmaniasis. In an attempt to detect the status of the disease in İstanbul, a total of 204 sera sample belonging to stray and owned dogs residing in İstanbul, of various breeds and age, were withdrawn between December 2004-June 2005, and those samples were examined within IFA method by use of anti-*Leishmania* IgG antibodies. Sera samples were diluted with 1/16-1/2048, 1/128 and above were considered positive, 1/64 border or suspected positive. Among mentioned dogs 4 (%1,96) were positive at 1/128 or above dilutions, 12 (%5,88) were positive at 1/16-1/64 dilutions, and the rest 188 (%92,1) were seronegative. The seropositivity rates regarding age and sex were compared statistically, revealed insignificant differences ( $P>0,05$ ). When dogs were evaluated according to sheltering, dogs classified as stray dogs which were kept under supervision of major city government showed 6.1% seropositivity, whereas owned dogs presented 19.2% seropositivity and the difference was statistically significant ( $P<0,05$ ).

**Keywords:** *Leishmania*, *Visseral leishmaniasis*, IFA, Dog

Correspondence to: Nuran Aysul, Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Batı Kampüsü, 09016, Işıkli, Aydın, Türkiye Phone: (90) 256 24 70 00/304 Fax: (90) 256 247 07 20 e-mail: seleknuran@hotmail.com

Received: April 3, 2012 / Accepted: April 25, 2012

## Giriş

Leishmaniasis, Mastigophora kökünde, *Leishmania* cinsindeki protozoonlar tarafından oluşturulan zoonotik karakterli bir hastalıktır. Hastalığın etkeni olan protozoonlar zorunlu hücre içi parazitler olarak yaşarlar ve heteroksen çoğalırlar. *Phlebotomus* ve *Lutzomyia* cinsi kum sineklerinin hastalığın oluşumunda vektörlüğünü, köpek, tilki, çakal gibi canidailer ile birlikte diğer pek çok memelilerin ise rezervuarlığını yaptığı bildirilmektedir (Alvar ve ark., 2004; Desjeux, 2001; Papadopoulou ve ark., 2005; Solano-Galleo ve ark., 2009). Hastalık, kum sineklerinin son konak olan insan ve diğer canidailerden kan emmesi esnasında promastigot formlarını nakletmesi ile bulaşmaktadır (Marquardt ve Demaree, 1985; Desjeux, 2001; Papadopoulou ve ark., 2005; Solano-Galleo ve ark., 2009).

Leishmaniasis çok değişik formlarla seyretmesiyle birlikte sıklıkla kutanöz ve visseral olmak üzere iki formda seyreder. Kutanöz formda etkenler sadece deride bulunan makrofajlar içinde amastigot formda çoğalırlar ancak iç organlara yayılmazlar. Visseral formda ise etkenler dalak, karaciğer, lenf yumruları, kemik iliği ve barsaklara yayılırlar (Tüzer ve Toparlak, 1999; Özcel 2007). Doğada visseral leishmaniasisin (VL) kaynağını köpekler oluşturmaktadır. Köpeklerde inkubasyon süresinin aylarca hatta yıllarca sürebildiği ve bu süreç içinde etrafta vektör varsa insanların daima hastalık bakımından risk altında olduğu rapor edilmiştir (Fraser ve Associarte, 1986). Köpeklerde visseral leishmaniasisin (KVL) ve etkenin saptanmasından sonra özellikle de Akdeniz bölgesindeki ülkelerde konuyla ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır (Solano-Galleo ve ark., 2000; Papadopoulou ve ark., 2004; Miro ve ark., 2007). Günümüzde köpeklerin insanlarda visseral leishmaniasis etkeni *Leishmania infantum* (*L.infantum*) için rezervuar oldukları belirtilmektedir (Ashord ve ark., 1998). Enfeksiyon, ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde endemik olup, farklı ülkelere prevalans %2-40 arasında değişim gösterdiği saptanmıştır (Bettini ve Gradoni, 1986).

Visseral leishmaniasisin teşhisinde Wright's, Giemsa ve Leishman boyamaları hala kullanılmaktadır. Ancak boyama ile parazitin amastigot formlarının görülmesi esasına dayalı gerçekleştirilen parazitolojik teşhis, düşük sensitivitesi ve deneyimli personele gereksinim duyulması sebebiyle sınırlı kullanım alanına sahiptir (Badaro ve ark., 1986; Özcel ve Altıntaş, 1997). Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda boyama ile enfekte köpeklerin ancak %20-40'ında etken belirlenebilmiştir (Coşkun ve ark., 1997; Voyvoda ve Paşa 2004). Serolojik teşhis olarak kullanılan Indirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT)'de anti-*leishmania* antikorlarının tespiti esasına dayanmaktadır. 1/40 ile 1/1024 arasındaki titrasyonların diagnostik olduğu, spesifite ve sensitivitesinin de %100'e yakın olduğu bildirilirken (Mancianti ve Meciani, 1988; Luna ve ark., 1999; Özbel ve ark., 2000) Abranches ve ark. ise 1/128 titresinin üstünü seropozitif olarak saptamıştır

(Abranches ve ark., 1991).

Dünya Sağlık Örgütü'nün bildirimlerine göre leishmaniasis önemli sağlık problemlerindendir ve köpekler hastalığın en önemli rezervuarlarıdır. Vektörlerle bulaşan hastalıkların kontrolünde hastaların sağaltımının yanı sıra kontrol stratejilerinin belirlenmesi ve hastalığın rezervuarlardaki yaygınlığı son derece önemlidir. İstanbul'da hastalığın rezervuarı olan köpeklerdeki etkenin yaygınlığının saptanması insanların ne derece risk altında olduklarının bilinmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Köpeklerde hastalığın durumunun bilinmesi, bu hayvanların insan visseral leishmaniasisinin (HVL) en önemli rezervuarları olmaları ve enfeksiyon riskini sürekli kılmaları açısından önemlidir (Fisa ve ark.,1999).

Daha önceki yıllarda leishmaniasisin varlığına yönelik İstanbul'da insanlarda (Polat ve ark., 2003; Gedik ve ark., 2009) ve köpeklerde (Kamburgil ve ark., 1998; Gülanber ve ark., 2001; Gönül ve ark., 2002; Polat ve ark., 2003; Handemir ve ark., 2004) çalışmalar yapılmıştır. VL vektörü tatarcık sineklerinin Türkiye'de geniş bir alanda yaygın olduğu bildirilmektedir (Unat ve ark., 1965). İstanbul'da ise tatarcık sinekleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. İstanbul gibi bir metropolde gerek insanlarda gerek köpeklerde VL olgularının daha önceden bildirilmesinden dolayı bu çalışmada kontrolsüz sokak köpeklerinde ve sahipli, pedigrisi bilinen köpeklerde VL için serolojik tarama yapılarak etkenin epidemiyolojisine katkı sağlanması düşünülmüştür.

## Materyal ve Metot

Aralık 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında İstanbul ili sınırları içerisinde bulunan belediyeye ait 11 farklı barınaktan ve İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine muayene amacıyla getirilen farklı ırk ve yaşta toplam 204 köpek çalışmaya alınmıştır. Örnek alınan köpeklerin merkezlere göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Köpeklerin her birinden tekniğine uygun olarak vena cephalica antebraçii'den antikoagülsüz tüplere 10'ar ml kan örneği alındı. Kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek serum ayrılarak ve kullanılıncaya kadar -20°C'de saklandı. IFAT ile daha önce bildirildiği şekilde serumlarda anti-*Leishmania* IgG antikorları varlığı araştırılmıştır (Abranches, 1991). IFA testinde antijen olarak daha önce bir köpekten izole edilen *Leishmania infantum* (MON-1) suşu kullanıldı. Pozitif veya negatif olduğu bilinen örnekler kontrol olarak kullanılmıştır. Serum örnekleri 1/16-1/2048 dilüsyonları arasında sulandırılarak 1/128 ve üzeri pozitif, 1/64 dilüsyonu sınırdaki veya şüpheli pozitif olarak değerlendirildi (Özensoy Töz ve ark., 2002).

*Leishmania* seropozitif tespit edilen hayvanların yaşları cinsiyetleri ve barınma koşulları göz önünde bulundurularak gruplandırma yapılmış ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistik analizi Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi ile gerçekleştirildi.

Tablo 1: Örnek alınan merkezler, incelenen köpek sayısı, seropozitif, şüpheli ve negatif köpek sayısı ve yüzdesi

Table 1. Distribution of samples obtained, from Istanbul, the number of examined dogs, the number of suspect, seropositive and negative dogs.

Örnek alınan merkez	İncelenen köpek sayısı	Seropozitif, şüpheli, negatif köpek sayısı ve yüzdesi (%)					
		Pozitif ( $\geq 1/128$ )		Şüpheli (=1/64)		negatif	
		n	%	n	%	n	%
Küçükçekmece	12	0	0	0	0	12	100
Bahçelievler	24	0	0	1	4,1	23	95,8
Kağıthane	33	0	0	1	3,03	32	96,9
Büyükkçekmece	25	1	4	1	4	23	92
Zeytinburnu	8	0	0	0	0	8	100
Altınşehir	25	1	4	2	8	22	88
Kemerburgaz	16	1	6,25	2	12,5	13	81,2
Kadıköy	23	0	0	0	0	23	100
Ümraniye	8	0	0	0	0	8	100
Beylikdüzü	4	0	0	1	25	3	75
İ.Ü. Vet.Fak.Klinikleri	26	1	3,84	4	15,3	21	80,7
<b>Toplam</b>	<b>204</b>	<b>4</b>	<b>1,96</b>	<b>12</b>	<b>5,88</b>	<b>188</b>	<b>92,1</b>

Tablo 2: Köpeklerin cinsiyet, yaş, barınma koşulları ve anti-leishmania IgG antikorları arasındaki dağılımı

Table 2. Sex, age and status of examined dogs and distribution of anti-Leishmania IgG antibody.

	İncelenen köpek sayısı	Seropozitif, şüpheli, negatif köpek sayısı ve yüzdesi (%)						
		Pozitif ( $\geq 1/128$ )		Şüpheli (=1/64)		Negatif		
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Dişi	104	4	3,84	3	2,88	97	93,2
	Erkek	100	0	0	9	9	91	91
Yaş (ay, yıl)	<6 ay	29	0	0	1	3,44	28	96,5
	6 ay-3 yaş arası	111	4	3,60	8	7,20	99	89,1
	4-6 yaş arası	31	0	0	3	9,67	28	90,3
	7-10 yaş arası	19	0	0	0	0	19	100
	>10	14	0	0	0	0	14	100
Barınma	Sahipli	26	1	3,84	4	15,3	21	80,7
	Sahipsiz	178	3	1,68	8	4,49	167	93,8

## Bulgular

IFAT ile serumları incelenen 6 aylıktan küçük 29, 6 ay ile 3 yaş arasında 111, 4-6 yaş arasında 31, 7-10 yaş arasında 19 ve 10 yaştan büyük 14 adet köpeğin 104'ü dişi 100'ü erkek idi. Bunların 26'sının sahipli ve 178'inin ise sahihsiz olduğu belirlendi. Çalışmada IFAT ile test edilen 204 köpeğin dördünün (%1,96) 1/128 ve üzeri sulandırımında pozitif, 12'sinin (%5,88) 1/64 sulandırımında pozitiflik (Sınırdaki veya şüpheli), 188'inin (%92,1) ise negatif oldukları saptandı. Örnek toplanan merkezlere göre seroprevalans dağılımı Tablo 1'de verildi. Hayvanların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet ve barınma koşulları) ise Tablo 2'de verildi.

Çalışmada, seropozitif ve şüpheli pozitif köpeklerin 6 yaştan küçük oldukları belirlendi, ancak yaşlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamadı ( $P>0,05$ ).

Cinsiyete göre seropozitiflik oranları incelendiğinde dişi ve erkeklerin seropozitif olma oranları istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0,05$ ).

Köpeklerin barınma koşullarına göre ise sahihsiz olarak sınıflandırılan ve Büyükşehir Belediyesi tarafından barınaklarda gözetim altında tutulan köpeklerde %6,1 seropozitiflik, sahipli köpeklerde ise % 19,2 seropozitiflik

saptanmıştır. Sahipli ve sahihsiz köpekler arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0,05$ ).

## Tartışma ve Sonuç

Leishmaniasis enfeksiyonlarında köpekler hem konak hem rezervuardırlar bu nedenle doğada enfeksiyonun devamlılığında önemli rolleri vardır. *L. infantum* enfeksiyonları köpeklerde deri ve iç organlarda lezyonlara sebep olur. Hastalığın köpeklerde oluşturduğu semptomlardan dolayı veteriner hekimlik ve zoonoz olmasından dolayı da halk sağlığı açısından önemlidir. Dolayısıyla bir zoonoz olan enfeksiyonun bir bölgedeki köpeklerde varlığının belirlenmesi hayvan sağlığı yanında insan sağlığı açısından da son derece önemlidir (Fisa ve ark., 2001).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), leishmaniasisi önemli zoonozlar içinde kabul etmekte ve Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz Havzası ülkeleri başta olmak üzere dünyada leishmaniasise dikkat çekmektedir (Gradoni, 1995).

Parazitolojik boyama yöntemleri ile daha çok hastalığın akut dönemlerinde parazitin amastigot formları görülebilmektedir. Bu yüzden yaygınlık çalışmalarında IFAT gibi parazitin antikorunun bulunmasını hedefleyen

serolojik testler daha çok kullanılmaktadır (Slappendel RJ 1988). Sunulan çalışmada bu amaçla literatürde belirtildiği üzere IFAT kullanılmıştır (Özensoy Töz ve ark., 2002).

Ulusal literatür taramalarında KVL'in ülkemizdeki seroprevalansı %1,6 ile %28,26 arasında değişmekle birlikte İstanbul'da yapılan çalışmalarda Coşkun ve ark. (1997) ile Kamburgil ve ark. (1998) seronegatiflik bildirirken, Polat ve ark. (2003) % 6,36, Handemir ve ark. (2004) %2 seropozitiflik saptamışlardır. Ayrıca İstanbul'da semptomatik iki köpeğin mikroskopik bakı ve IFAT ile de KVL tanısı aldığı bildirilmiştir (Gülanber ve ark., 2001; Gönül ve ark., 2002). Marmara bölgesinde daha önce yapılan çalışmalarda Kocaeli'nde IFAT ve ELISA ile köpeklerde %3,07 oranında seropozitiflik bulunurken (Tamer ve ark., 2008), Çanakkale ilinde ise 27 köpek üzerinde yapılan bir başka çalışmada sadece bir köpekte şüpheli pozitiflik bulunmuştur (Tok ve ark., 2009). Bu çalışmada İstanbul ilinde daha önceden yapılan çalışmalara benzer olarak %1,96 oranında seropozitiflik ayrıca %5,8 oranında şüpheli pozitiflik saptanmıştır. Daha önce Akdeniz ve Ege bölgelerinde köpeklerde yapılan leishmaniasis çalışmalarında seropozitifliğin %3,2 den %27,5 (Özbel ve ark., 2000; Ertabaklar ve ark., 2001; Voyvoda ve ark., 2004; Balcıoğlu ve ark., 2009) arasında değişim gösterdiği göz önüne alındığında Marmara Bölgesi köpeklerinde hastalığın seroprevalansının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Köpeklerde Leishmaniasis prevalansı bazı çalışmalarda yaş, cinsiyet, barınma koşulları gibi faktörlerle ilişkilendirilebilmektedir (Zivicnjak ve ark., 2005). Bazı araştırmacılar yaş faktörünün leishmaniasis için önemli olduğunu bildirmişlerdir (Dantas-Torres ve Brandao-Filho, 2006; Miranda ve ark., 2008). Yine bazı yazarlar genç hayvanların daha fazla etkilendiğini bildirirken (Moretti ve Piergili-Fioretta, 1995), bazıları ise yaşlı hayvanların daha çok etkilendiğini bildirmişlerdir (Fisa ve ark., 1999). Bir başka çalışmada ise 1-5 yaş arası köpeklerde enfeksiyonun yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak yaş ve enfeksiyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (Fakhar ve ark., 2011). Bu çalışmada ise pozitif veya şüpheli pozitif köpeklerin 6 yaşından küçük olduğu bulunmuştur. Ancak istatistiksel açıdan önemli düzeyde bir farklılık bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada cinsiyete göre hastalığın dağılımında cinsiyet farklılığının istatistiksel olarak bir anlamı olmadığı bildirilmiştir (Fakhar ve ark., 2011). Bu çalışmada da benzer şekilde dişi ve erkekler arasında şüpheli ve pozitif köpeklerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Köpeklerin barınma koşullarına göre ise sahipsiz olarak sınıflandırılan ve Büyükşehir Belediyesi tarafından barınaklarda gözetim altında tutulan köpeklerde hastalık daha düşük (%6,1) oranda bulunurken, sahipli köpeklerde ise daha yüksek (% 19,2) oranda bulunmuştur (P<0,05). Bu durum barınak köpeklerinin veteriner hekim gözetiminde olmaları ve ektoparazitlere, dolayısıyla hastalığın vektörlüğünü yapan

kum sineklerine karşı insektisitlerle iyi korunmalarıyla ilişkilendirilebilir.

Vektör kaynaklı paraziter hastalıklarla mücadelede rezervuarların hastalığı yayma potansiyellerinin bilinmesi son derece önemlidir. Bu nedenle bir megakent olan İstanbul'da leishmaniasis için rezervuar olan köpeklerde hastalığın yayılışının saptanması insan sağlığı açısından önemlidir. Bu çalışmada düşük oranda saptanan seropozitiflik daha önce İstanbul'da yapılan çalışmalarla uyum içerisinde.

Sonuç olarak; İstanbul gibi insanlarla hayvanların iç içe yaşadığı ve mevcudiyeti gerek daha önceki çalışmalar gerekse bu araştırma da saptanan leishmaniasisin insanlarda ve hayvanlarda önemli sağlık problemlerine neden olabileceği göz önüne alındığında rezervuar konak görevi gören köpeklerde hastalığın kontrol altına alınması, vektör kum sinekleri ile uygun şekilde mücadele ve kontrol programlarının uygulanması gerektiği kanaatine varılmıştır.

## Kaynaklar

- Abranches P, Silva-Pereira MCD, Conceiao-Silva FM, Sontos-Gomes GM and Janz JG (1991). Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infections. *Journal of Parasitology*, 77, 557-61.
- Alvar J, Canavate C, Molina R, Moreno J and Nieto J (2004). Canine leishmaniasis. *Advnces in Parasitology*, 57, 1-88.
- Ashord DA, David JR, Freire M, David R, Sherlock I, Conceicao Eulalio M, Pedral Sampaio D and Badaro R (1998). Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 59, 53-57.
- Badaro R, Reed SG, Barral A, Orge G and Jones TC (1986). Evaluation of the micro enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies in American visceral leishmaniasis: antigen selection for detection of infection-species response. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, 35, 72-8.
- Balcioğlu İC, Ertabaklar H, Paşa S, Özbel Y, Toz SÖ (2009). Antalya ili ve ilçelerindeki dört köpek barınağında leishmaniasis seroprevalansının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33, 4-7.
- Bettini S and Gradoni L (1986). Canine leishmaniasis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniasis. *Insect Science and Its Application*, 7, 241-245.
- Coşkun Ş, Batmaz H, Aydın L and Yılmaz F (1997). Seroprevalence of *Leishmania infantum* infection of dogs in the Western part of Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 21, 287-291.
- Dantas-Torres F and Brandao-Filho SP (2006). Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 48, 151-6.
- Desjeux P (2001). Worldwide increasing risk factors for leishmaniasis. *Medical Microbiology and Immunology*, 190, 77-79.
- Ertabaklar H, Özensoy S, Şakru N, Keleş E, Özbel Y (2001). Muğla ili Göktepe köyünde çocuklarda ve köpeklerde visceral leishmaniasis'in araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 25, 128-131.
- Fakhar M, Rahmati B, Gohardei S, Mohebalı M, Akhoundi B, Sharif M, Ali Mahdavi S (2011). Molecular and Seroprevalence Survey of Visceral Leishmaniasis among Humans and Domestic Dogs in Mazandaran Province, North of Iran. *Journal of Parasitology*, 6, 51-59.

- Fisa R, Gallego M, Castillejo S, Alsa MJ, Serra T, Riera C, Carrio J, Gallego J, Portus M (1999). Epidemiology of canine leishmaniasis in Catalonia (Spain). The example of the Priorat focus. *Veterinary Parasitology*, 83, 87-97.
- Fisa R, Riera C, Gallego M, Manubens J, Portus M (2001). Nested PCR for diagnosis of canine leishmaniasis in peripheral blood, lymph node and bone marrow aspirates. *Veterinary Parasitology*, 99, 105-111.
- Fraser CM, Associarte AM (1986). Visceral leishmaniasis in part generalized conditions. In: *The Merck Veterinary Manual, Part 1 6th Edit., Merck Co. In. Rahway NJ USA.*
- Gedik KD, Çalışkan B, Somer A, Anak S, Torlak D, Salman N ve Kalkandelen S (2009). İstanbul ili'nde Visseral *Leishmania* enfeksiyonu: Olgu Sunumu. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 3, 131-132.
- Gönül R, Arun SS, Dodurka T ve Handemir E (2002). Bir köpekte *Leishmania infantum* olgusu. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 26, 689-694.
- Gradoni LM (1995). Canine reservoir of zoonotic visceral leishmaniasis in the Mediterranean area: Epidemiology and control. *Information Circular, WHO Mediterranean Zoonoses Control Center, Greece.*
- Gülenber A, Arun SS ve Esatgil MU (2001). Bir köpekte viseral leishmaniasis olgusu. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27, 541-546.
- Handemir E, Öncel T ve Kamburgil K (2004). İstanbul sokak köpeklerinde visseral leishmaniasis seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 28, 123-125.
- Kamburgil K, Handemir E, Bıykoğlu G ve Pişkin FÇ (1998). İstanbul Kavacık bölgesi sokak köpeklerinde VL'nin IFAT ile tesbiti. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 22, 354-358.
- Luna RD, Vuotto ML, Lello MTL, Ambrosio R, Piantedosi D, Moscattello V, Ciaramella P, Scalone A, Gradoni L, Mancino D (1999). Early suppression of lymphoproliferative response in dogs with natural infection by *Leishmania infantum*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 70, 95-103.
- Mancianti F and Meciani N (1988). Specific serodiagnosis of canine leishmaniasis by indirect immunofluorescence, indirect haemagglutination, counter immunoelectrophoresis. *American Journal of Veterinary Research*, 49, 1409-1411.
- Marquardt WL and Demaree RJ (1985). *Parasitology*. Mc Millan Publishing Company, New York.
- Özbel Y, Oksam L, Özensoy S, Turgay N, Alkan MZ, Jaffe CL, Özcel MA (2000). A survey on canine leishmaniasis in western Turkey by parasite, DNA and antibody detection assays. *Acta Tropica*, 74, 1-6.
- Tamer GS, Polat E, Töz SÖ, Altaş K (2008) Kocaeli sokak köpeklerinde visseral leishmaniasis seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32, 183 -186.
- Tok H, Sev N, Töz SÖ, Ertabaklar H, Balcıoğlu C, Dem S, Özbel Y, Coşkun M (2009) Çanakkale ili Ayvacık bölgesinde zoonotik visseral leishmaniasis'in serolojik ve entomolojik olarak araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 33, 109 – 113.
- Tüzer E ve Toparlık M (1999). Veteriner Protozooloji İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Ders notu no: 105.
- Mirò G, Montoya A, Mateo M, Alonso A, Garcia S, Garcia A, Cabellero MJ and Molina R (2007). A leishmaniasis surveillance system among stray dogs in the region of Madrid: ten years of serodiagnosis (1996-2006). *Parasitology Research*, 101, 253-257.
- Miranda S, Roura X, Picado A, Ferrer L and Ramis A (2008). Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniasis diseased dogs. *Research in Veterinary Science*, 85, 35-38.
- Moretti, A and Piergili-Fioretti D (1995). Leishmaniosi canina. Indagine sieroepidemiologica sulla popolazione canina randagia in provincia de Perugia. *Obiettivi and Documenti Veterinari*, 10, 19-25.
- Özbel Y, Oksam L, Özensoy S, Turgay N, Alkan MZ, Jaffe CL and Özcel MA (2000). A survey on canine leishmaniasis in western Turkey by parasite, DNA and antibody detection assays. *Acta Tropica*, 74, 1-6.
- Özcel MA ve Altıntaş N (1997). Parazit hastalıklarında tanı. *T Parazitol Dern Yay Ege Ü. Basımevi, İzmir. No: 15.*
- Özcel MA (2007). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. *T Parazitol Dern Yay Basımevi İzmir. No: 22.*
- Özensoy Töz S, Korkmaz M, Balcıoğlu İC, Özbel Y ve Ertabaklar H (2002). Karaburun ve urala bölgesinde zoonotik visseral leishmaniasis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 26, 234-238.
- Papadopoulou C, Kostoula A, Dimitriou D, Panagiou A, Bobojianni C and Antoniadis G (2005). Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. *Journal of Infection*, 50, 53-60.
- Polat E, Bilgin Z, Yakar H, Altaş K ve Tüzer E (2003). İstanbul'da sahihsiz ve sahipli köpeklerde iç organlar leishmanyanızının serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Konya: 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi Özet Kitabı*, p, 159.
- Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G and Baneth G (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 165, 1-18.
- Solana-Gallego L, Lull J, Ramos G, Riera C, Arboix M, Alberola J and Ferrer L (2000). The Ibiza hound presents predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Veterinary Parasitology*, 90, 37-45.
- Unat EK, Yaşarol Ş ve Merdivenci A (1965). Türkiye'nin parazitolojik coğrafyası. *İzmir: Ege Ü. Tıp Fak. Ege Ü. Matbaası. Yay. No: 42.*
- Voyvoda H, Paşa S, Özensoy S, Özbel Y, Ertabaklar H (2004). Aydın'ın bazı ilçe ve köyleri ile İzmir'in Selçuk ilçesindeki köpeklerde leishmaniasis ve dirofilariosisin prevalansı. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 28, 1105-1111.
- Zivcnjak T, Martinković F, Marinculić A, Mrljak V, Kucer N, Matijatko V, Mihaljević Z and Barić-Rafaj RA (2005). Seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniasis among apparently healthy dogs in Croatia. *Veterinary Parasitology*, 15, 131, 35-43.