



## Köpeklerin Parvovirüs Enfeksiyonunda Tedavi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım

Ömer AYDIN<sup>1</sup>, Akın KIRBAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 09.10.2021

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 22.10.2021

◆ Yayın Tarihi/Published: 31.12.2021

**Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:**

Aydın O, Kırbas A. Köpeklerin Parvovirüs Enfeksiyonunda Tedavi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım. Bozok Vet Sci (2021) 2, (2):62-72.

**Özet:** Kanin parvoviral enteritis duyarlı köpeklerde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden enteropatojenik bir hastalıktır. Hastalığa Kanin parvovirüs'ün (CPV) üç farklı alt suşu (CPV-2a, 2b ve 2c) neden olmaktadır. Enfeksiyon daha çok enfekte hayvanların dışkılarıyla kontamine olan gıdaların sağlıklı ve duyarlı hayvanlar tarafından ağız yoluyla alınması sonucu şekillenmektedir. Hastalık 6 aylıktan küçük olan yavru köpeklerde yüksek morbidite ve mortalite ile seyredabilmektedir. Ayrıca immun sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış olan erişkin köpeklerde enfeksiyon ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın tedavisinde sıvı sağaltımı, antibiyotik uygulamaları gibi semptomatik tedavilerin yanı sıra immun sistemin güçlendirilmesi için çeşitli ilaçlar veya bağışıklığı tetikleyen preparatlar kullanılmaktadır. Tedavinin yanında korunma açısından hijyen kurallarına uyulması, sağlıklı hayvanların hasta hayvanlardan izole edilmesi, aşılama prosedürlerine uyulması hastalığın önlenmesinde ve yayılımının azaltmasında son derece önemlidir. Bu derleme makalesi özellikle CPV enfeksiyonuna yönelik denenmekte olan farklı tedavi uygulamalarının sonuçlarına dikkat çekilmesini amaçlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşılama, Kanin parvoviral enteritis, Tanı, Tedavi

## Current Approach Treatment Practices in Canine Parvovirus Infection

**Abstract:** Canine parvoviral enteritis is an enteropathogenic disease with high morbidity and mortality rates in susceptible dogs. The causative agent of the disease is 3 different substrains of parvoviral enteritis (CPV-2a, 2b and 2c). Infection is mostly caused by the ingestion of food contaminated with the faeces of infected animals by healthy and susceptible animals. The disease can progress with high morbidity and mortality in puppies less than 6 months of age. In addition, infection may occur in adult dogs whose immune system is suppressed for various reasons in the treatment of the disease. In addition to symptomatic treatments such as fluid therapy and antibiotic applications, various drugs or preparations that trigger immunity are used to strengthen the immune system. In addition to treatment, it is extremely important to comply with the hygiene rules in terms of protection, isolate healthy animals from sick animals, and comply with vaccination procedures in preventing the disease and reducing its spread. This review article aims to draw attention to the results of different treatment applications that are being tried especially for CPV infection.

**Keywords:** Canine parvoviral enteritis, Diagnosis, Treatment, Vaccination

### 1. Giriş

Kanin parvovirüs (CPV) Protoparvovirüs cinsine ait olan Parvoviridae ailesinin bir üyesidir. CPV küçük, zarfsız ve tek sarmallı bir DNA virüsüdür. Filogenetik analizlerde CPV'nin kedi, gelincik, rakun, rakun köpeği, kutup tilkisinde enfeksiyon oluşturan virüsle ortak bir soydan geldiğine inanılmaktadır. Ayrıca feline panlökopeni virüs ile CPV virüs arasında DNA sekansı açısından %98 oranında benzerlik bulunmaktadır (1). CPV enteritis duyarlı köpeklerde yüksek derecede morbidite ve mortalite oranıyla seyreden enteropatojen viral bir hastalıktır (2). CPV enteritis aşılanmamış 6 ile 20 aylık yaştaki köpeklerde akut, bulaşıcı bir gastrointestinal enfeksiyona neden olmaktadır (3). CPV enteritis kanin parvovirüs tip-2 (CPV-2)'nin üç alt tipinin (CPV-2a, 2b, 2c) neden olduğu bir hastalıktır (2, 4). Bu hastalık viral partiküllerin inhalasyonu aracılığıyla direkt olarak veya hasta yavru köpekler tarafından enfekte dışkı ile

kontamine olan gıdaların ağız yoluyla alınması sonucu duyarlı hayvanlara geçebilmektedir. Ayrıca enfekte bir hayvanın gaitasıyla kontamine araç ve ekipmanlarla temas yoluyla da enfeksiyon etkenleri duyarlı hayvanlara bulaşabilmektedir (5). CPV-2'nin muhtemel bir şekilde diğer karnivor türlerindeki parvoviral etkenlerinin mutasyonu sonucu 1970'lerin ortalarında ortaya çıktığı ve dünya geneline hızlı bir şekilde yayıldığı varsayılmaktadır (6-8). CPV-2a, 2b ve 2c varyantının CPV suşuna göre daha fazla türde patojeniteye sahip olduğu bildirilmiştir (6). Hastalığın tipik klinik semptomları 6 aylık yaştan daha genç köpeklerde meydana gelmektedir. Ayrıca immun sistemi baskılanmış olan yetişkin köpeklerde hastalıktan etkilenebilmektedir (9, 10). CPV enteritis intestinal, kardiyak ve generalize hastalık olmak üzere 3 farklı formda şekillenebilmektedir. İntestinal form; lökopeni, kusma ve yaklaşık 8 aylık köpek yavrularında hemorajik diyarenin görüldüğü formdur. Kardiyak formda ise 3-8 haftalık yaştaki

yavru köpeklerde solunum ve kardiyovasküler yetmezlik sonucu nonsuppuratif miyokarditis ve ani ölümler görülebilmektedir. Hastalığın generalize formu ise 2 haftadan daha küçük yaştaki yavru köpeklerin dokularında fokal nekrozislerin şekillendiği form olarak nitelendirilmektedir (11). Bu derlemede özellikle CPV enfeksiyonuna yönelik denenmiş ve farklı tedavi uygulamalarının sonuçlarına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

### 1.1. Predispozisyon faktörler

Hastalığa yatkın hale getiren predispozisyon faktörler koruyucu immunitenin eksikliği, hayvanların barınaklarda aynı kafeslerde bir arada bulunması ile hijyen kurallarına uyulmaması ve stresli çevre şartları olarak sıralanabilir (12). CPV enteritiste mevsimsel predispozisyon üzerine yapılan birçok araştırmada farklı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda Houston ve ark. (13) hastalığın her mevsim görülebileceğini ancak temmuz-eylül arası aylarda hastalığın daha yaygın olduğunu, Mason ve ark. (14) ilkbahar aylarında hastalığın daha yaygın olduğunu, Castro ve ark. (15) Temmuz-Eylül ve Kasım-Aralık ayları arasında hastalığın daha yaygın olduğunu, Gisilanbe ve ark. (16) ise mayıs-haziran ayları arasındaki prevalansın daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Hastalığa karşı ırk predispozisyonu olarak Rottweiler, Doberman pinscher, Labrador, Alman çoban köpeği, American Staffordshire Terrier ve Alaska kızak köpek ırklarının CPV enteritise karşı duyarlı ırklar olduğu ifade edilmesine rağmen yakın zamandaki araştırmalarda ise ırk predispozisyonuna rastlanılmamaktadır (10, 17). Köpeklerde CPV enteritisin risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada ise hastalığın her mevsim görülebildiği, cinsiyet olarak erkek köpeklerde ve yaş olarak 2-4 aylık yaştaki yavru köpeklerde görülme insidansının daha yüksek, mortalite oranının %11.32 ve Erzurum ilinde yaygın olarak beslenen kangal ve kangal melezi köpeklerin hastalığa daha duyarlı oldukları belirtilmiştir (18).

### 2. Patofizyoloji

Enfekte hayvanların kusmuk ve dışkı içeriğindeki CPV-2'yi oral yolla alan immun sistemi zayıf olan köpeklerde enfeksiyon meydana gelebilmektedir. Virüs oral yolla alındıktan sonra ilk başta orofaringeal ve mezenterial lenf nodülleri, timusta replike olmaktadır. Enfekte hayvanlarda virüse maruz kaldıktan 1-5 gün sonra viremi şekillenmektedir (2). Daha sonra virüs bağırsak epitel kriptleri, kemik iliği, dil epitel, oral kavite, kalp miyositleri ayrıca akciğer, dalak, karaciğer ve böbrekler gibi hücreleri hızlı bir şekilde bölünen organları etkilemektedir (19). Bağırsak cidarı etkilendiğinden dolayı bağırsak yüzeyinde kanamalar şekillenebilmekte ve bunun sonucunda kusma ve hemorajik bir diyare, nutrisyonel malabsorbsiyon, bakteriyel translokasyon şekillenebilmektedir. Timusta viral etkenlerin

yerleşmesi sonucu timusun korteksinde yıkımlanma oluşabilmektedir. Ayrıca kemik iliğinin etkilenmesi sonucu lökositlerin yıkımlanmasıyla lökopeni şekillenebilmektedir (8). İmmun sistemin bozulması sonucu bağırsak bakterileride sekonder olarak enfeksiyona katılır ve bu durumda da septik şok, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), çoklu organ yetmezliği ve ölüm meydana gelebilmektedir (20).

### 3. Klinik bulgular

CPV enteritisin klinik semptomları nonspesifiktir ve diğer enteritis bulgularına benzemektedir. En ortak şekilde görülen bulgular ise anoreksi, letarji, halsizlik, depresyon, mukoidten hemorajik görünüme kadar değişebilen kötü kokulu bir diyare, kusma, dehidrasyon ve vücut ısısı artışıdır (10, 21). İntestinal durgunluktan dolayı invaginasyon şekillenebilmektedir (22). Hastalığın miyokarditis formu uterusu ve postpartum ilk 2 hafta içerisindeki hızlı miyokardiyal proliferasyonun görüldüğü dönemde hastalığa yakalanan yavru köpeklerde şekillenebilmektedir (23). Hastalığın bu formunda yavru köpekler 24 saat içerisinde herhangi bir semptom göstermeksizin ölebilmektedir (2). Miyokarditis formuna sahip hayvanlarda dispne, inleme ve ölümden kısa bir süre önce öğürme hareketleri gözlenebilmektedir. Miyokarditis formunun orta şiddette seyrettiği yavru köpeklerde ise konjestif kalp yetmezliği semptomları şekillenebilmektedir (24). Ayrıca birçok köpekte zayıf bir prognoz eşlik ettiği SIRS şekillenebilmektedir. Subklinik enfeksiyon yetişkin ve aşılammış köpeklerde meydana gelebilmekte ve bazen de ölümlerle sonuçlanabilmektedir (10). Sekonder bulgular ise endotoksemi veya zarar görmüş bağırsak mukozasından bakteriyel enfeksiyonların kan sirkülasyonuna katılmasıyla şekillenebilmektedir. Endotoksemi proinflamatuvar sitokinler ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ )'nın kan dolaşımına katılması sonucu septiseminin yokluğunda bile oluşabilmektedir (25). Hipoglisemi ve dissemine intravasküler koagülopatiden (DIC) dolayı nörolojik bulgular şekillenebilmektedir. Kedilerde uterusu fetusun feline panlökopeni ile enfekte olması sonucu beyin dokusunda hasar rapor edilmesine rağmen aynı durumun CPV enteritisli köpeklerde nadir bir durum olduğu rapor edilmektedir (24).

### 4. Laboratuvar bulguları

#### 4.1. Kardiyak profil

CPV enteritisli köpeklerin EKG' sinde küçük R dalgası, ST aralığında artış, ventriküler taşikardi belirlenmesi multifokal subakut miyokarditisle ilişkilendirilmektedir (26). CPV enteritiste yavru köpeklerde kalp kası etkilenebilmektedir ve bunun sonucunda miyokarditis ve ölüm şekillenebilmektedir. Kan laktat dehidrojenaz ve kreatin kinaz-MB (CK-MB)'nin miyokarditisin belirlenmesinde önemli biyomarkırlar olduğu bilinmektedir (27). CPV

enteritisli köpeklerde kardiyak biyomarkır düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada CPV enteritisli köpeklerde serum CK-MB ve beyin natriüretik peptik seviyelerinde artış, kardiyak troponin-I (cTn-I) seviyelerinde ise önemli bir farklılığın şekillenmediği belirtilmiştir (28). CPV enteritisli köpeklerde cTn-I düzeylerinin araştırıldığı başka bir çalışmada cTn-I düzeyinin 0.8 ng/mL'den yüksek olduğu durumlarda CPV'ye bağlı yaşama oranının düşük ve prognozun kötü olduğu bildirilmiştir (29). CPV enteritisli köpeklerde iki boyutlu ekokardiyografi (spekle tracking ekokardiyografi) ile kalbin sistolik fonksiyonlarının incelendiği bir çalışmada hastalığın şiddetinin arttıkça gerilim (ST) ve gerilim oranı (SR) değerlerinin düştüğü ve özellikle CPV enteritisten ölen köpeklerde en düşük SR değerinin çevresel eksenindeki orta septal epikardiyal segmentte gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda CPV enteritisli köpeklerde ST ve SR değerlerinin belirlenmesinin ventriküler hemodinamik durumu değerlendirmek, prognoz hakkında daha iyi bilgi edinebilmek ve uygun terapötik stratejiler geliştirmek adına önem arz ettiği belirlenmiştir (30).

#### 4.2. Hemato-biyokimyasal profil

CPV enteritiste geçici bir lenfopeniye ek olarak total lökosit sayısının düşmesi en çok görülen hematolojik bulgular arasındadır (31). Genel durumu kötü olan hayvanlarda sağ kalan hayvanlara nazaran daha düşük total lökosit, nötrofil, band nötrofil, lenfosit ve eozinofil sayısı belirlenmektedir (14,32). Anemi intestinal hemoraji ve rehidrasyon tedavisinin etkisinden dolayı hastalığın şiddetli seyrettiği durumlarda hastalığın son aşamasında görülebilen bir durumdur (33). Biyokimyasal bulgular CPV enteritiste nonspesifiktir. Hastalığa bağlı olarak anoreksi, kusma ve diyareten dolayı yoğun hipokalemi şekillenebilmektedir. CPV enteritiste hiponatremi ve hipokloremiye kusma ve diyareten dolayı rastlanılmaktadır (34). Serum elektroforezde göreceli ve absöüt hipoalbuminemi, hipogamaglobulinemi, hiperalfa-2-globulinemi şekillenebilmektedir. Serum protein seviyelerindeki düşüklüğün sebebinin ise protein kayıplı enteropati, intestinal hemoraji, SIRS aracılı vasküler permeabilite, rehidrasyon terapisine bağlı olarak oluşabildiği belirtilmektedir (35). 12 ile 24 saat içerisinde yüksek C reaktif protein (CRP) seviyesi ise mortalite oranındaki artışla ilişkilendirilmektedir (36, 37). CPV ile enfekte köpeklerde serum total kolesterol seviyesi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyesinde düşme görülmesi, trigliserid seviyesinde artışın şekillenmesi CPV enteritisin şiddetinin bir markırı olarak kullanılabilceği ifade edilmektedir (38). CPV ile doğal enfekte köpeklerde sağlıklılara göre belirgin bir lökopeni, nötropeni, hipoalbuminemi ve CK-MB, intestinal yağ asidi bağlayıcı protein-2 (IFABP-2), seruloplazmin ve kortizol seviyelerinin daha yüksek ancak laktat dehidrojenaz, triiyodotironin ve

tiroksin seviyelerinde ise farklılığın olmadığı belirtilmiştir. Tedavinin 72. saatinde total lökosit ve nötrofil sayılarında azalma, CK-BM, IFABP-2, seruloplazmin ve kortizol seviyelerinde ise artış şekillenmesinin hastalıkta prognostik açıdan önemli bir indikatör olduğu bildirilmiştir (39).

Schoeman ve Herrtage yaptıkları çalışmada CPV enteritisin başlangıcından 24 ve 48 saat sonrası yüksek serum kortizol düzeyi ile düşük tiroksin konsantrasyonunun mortalite oranını artırıcı faktörler olarak ifade etmişlerdir (40). CPV enteritisli köpeklerde intestinal ve kardiyak ilişkili biyomarkırların araştırıldığı bir çalışmada CPV enteritisli köpeklerde kontrol grubuna göre kan gazı hidrojen iyon konsantrasyonu, parsiyal oksijen basıncı, sodyum, bikarbonat, oksijen saturasyon seviyeleri ve total lökosit sayısında azalma şekillendiği, intestinal yağ asidi bağlayıcı protein-1, trefoil faktör-3, claudin-3, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, cTn-I ve CK-MB düzeylerinde ve trombosit sayılarında ise artışın şekillendiği ifade edilmiştir (41).

CPV enteritisli köpeklerde bazı kan parametrelerinin prognostik açıdan öneminin araştırıldığı bir çalışmada total lökosit, lenfosit sayılarının hasta köpeklerde sağlıklılara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Hastalıktan ölen köpeklerin sağlıklılarla karşılaştırıldığında total lökosit, lenfosit, monosit, granülosit sayılarının daha düşük olduğu, üre ve kreatinin, cTn-I ve TNF- $\alpha$  değerlerinin ise daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada lökosit, lenfosit, granülosit ve monosit sayıları, cTn-I ve TNF- $\alpha$  değerlerinin CPV enteritisli köpeklerde prognoz belirlenmesinde önemli olduğu ifade edilmiştir (42).

Coronavirüs ve CPV'li köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin araştırıldığı bir çalışmada CPV negatif köpeklere göre CPV pozitif köpeklerde hematolojik parametre olarak lökopeni, lenfopeni, trombositopeni belirlenmişken, biyokimyasal olarak ise hipoproteinemi ve hipoglisemi şekillendiği ifade edilmiştir (43). CPV enteritisli köpeklerde sitokin ve akut faz cevabının düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında CPV'li köpeklerin kan serumunda İnterlöykin-1 beta, TNF- $\alpha$ , İnterferon gama, CRP, Serum amiloid A, fibrinojen ve Protein C (PC) seviyelerinde istatistiksel olarak önemli artışların şekillendiği belirtilmiştir (44).

Panda ve ark. (45) artmış lipid peroksit seviyelerine bir kanıt olarak eritrosit oksidatif stres insidanslarının önemli bir şekilde yükseldiğini belirtmişlerdir. Ayrıca antioksidan süperoksit dismutaz enzim sisteminin yapısına katılan çinko düzeyinde de CPV enteritiste bir düşüş görüldüğü ifade edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada CPV enteritisli köpeklerin sağlıklı köpeklere nazaran sitrülün seviyelerinin ciddi anlamda daha düşük (%93 oranında) olduğu bildirilmiş fakat bu düşük değer sağ kalma ve ölüm oranı açısından

anamlı bir prognostik değer oluşturmadığı belirtilmiştir (32).

#### 4.3. Koagülasyon profili

DIC olmaksızın hiperkoagülapatinin varlığı CPV ile enfekte yavru köpeklerde belirtilmektedir. Bu durumunda endotelial hücreler üzerinde sitokin temelli prokoagülan etki veya endotoksemiden dolayı oluşabileceği varsayılmaktadır. Endotoksin ile ilişkili koagülasyonun sonucu olarak antitrombinlerin tüketilmesine ilaveten gastrointestinal yol aracılığıyla antitrombin kaybı ve hiperfibrinojemi CPV enteritiste görülen hiperkoagülopatiye neden olabilmektedir (46). CPV enteritisli köpeklerde koagülasyon profilinin araştırıldığı bir çalışmada, enfekte köpeklerde plazma protrombin (PT) ve aktive edilmiş parsiyel tromboplastin (APTT) sürelerinde uzama, fibrinojen ve D-dimer düzeylerinde artış ve antitrombin III düzeyinde ise azalmanın şekillendiği bildirilmiştir (28).

#### 5. Tanısal görüntüleme

CPV enteritisle etkilenmiş köpeklerde tanısal görüntüleme bulguları nonspesifiktir. Hastalığın erken aşamalarında abdominal radyografi bulguları normal olabilir ancak daha sonra ince bağırsakların sıvı ve gaz ile dolması sonucu ileus belirtileri görülebilmektedir (47). Yapılan bir çalışmada CPV enfeksiyonuna sahip 40 adet köpekte ultrason bulgularının nonspesifik olduğu ve mide, ince ve kalın bağırsağın tüm alanlarında gaz ve sıvı birikiminin sonucuyla hacimsel olarak artış, ileus, aneikoik karakterde peritoneal efüzyon, hiperekoik sınırları olan bir duodenum görülmektedir. Ultrasonografinin ise gastrointestinal yabancı cisimler, obstrüksiyon, invaginasyon gibi kusma ve diyarenin diğer sebeplerinin eradikasyonunda son derece etkili bir tanı yöntemi olduğu bilinmektedir (48).

#### 6. Nekropsi bulguları

Nekropsi bulguları CPV enteritis enfeksiyonunun tanısında yardımcı olabilen bir metottur. CPV enteritisten ölen köpeklerin bağırsaklarının serozal yüzeylerinde bozulma, kalınlaşma ve renk değişiklikleri mevcuttur. Bu değişiklikler hastalığın erken aşamasında ölen hayvanlarda distal duodenumda görülürken, şiddetli semptomlar göstererek ölen hayvanlarda ise jejunum mukozasındaki değişiklikler daha bariz olarak görülebilmektedir. Hastalığın kesin tanısı histopatolojik ve immünofloreran doku testleriyle doğrulanmalıdır (24). Nekropside kalpte dilatasyon, solgun renkte bir miyokardiyum, miyofiberlerin kaybı ve miyozitlerin lizisi görülebilmektedir. Neonatal dönemde hastalıktan kurtularak ileri yaşlarda ölen köpeklerde ise miyokardiyumda kalınlaşma ve skar dokusu oluşabilmektedir (49). Morner ve ark. (50) CPV enteritisli köpeklerin nekropsisinde makroskopik bulgu olarak ileum ve jejunum mukozasında pseudomembranla kaplı hemorajik bir enteritisin varlığını belirlemişlerdir. Abdomenin küçük

miktarlarda hemorajik transudatla kaplı olduğu ifade edilmiş ve bağırsakların dilate, sulu mukus ve kan ihtiva ettiğini bildirmişlerdir. Ayrıca mezenterik lenf nodüllerinin genişlediğini, konjesyone ve ödematoz olduğunu, timusun da atrofiye olduğu belirtilmiştir. CPV enteritisli köpeklerin miyokarditis formunun patolojik olarak incelendiği bir çalışmada, ölen dört köpekte asites, mukoz membranlarda solgunluk şekillendiği belirtilmiştir. CPV enteritisten ölen üç köpekte ise makroskopik bulgu olarak pulmoner ödem, kalbin sağ ve sol taraflı ventriküllerinin dilatasyonu, sol ventrikülün miyokardında ince soluk beneklenme tarzında nekroz alanları, hidroperikardiyum ile toraks ve abdomende ise sarı renkli bir sıvının biriktiği belirtilmiştir (51). CPV enteritisli köpeklerde kalp biyomarkırları ve pıhtılaşma profilleri üzerine yapılan bir tez çalışmasında ölen hayvanların makroskopik muayenesinde kalbin apeksinde ve epikartta solgun alanlar, histopatolojik muayenesinde ise myozit nekrozu, intranükleer inklüzyon cisimciği ve fokal non-prulent miyokarditis bulgularının belirlendiği bildirilmiştir (52).

#### 7. Tanı

CPV enteritisin hızlı tanısında ELISA antijen snap testler ticari olarak mevcuttur. Bu testlerin duyarlılığı bir çalışmada CPV-2a, 2b ve 2c altiplerine göre sırasıyla %80.4, %78.0 ve %77.0 olarak belirlenmiştir (53). Hastalığın başlangıç aşamasında viral saçılım düşük olabileceğinden dolayı bu zamanda yapılan ELISA testleriyle yapılan analizler yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Böyle durumlarda hastalıktan şüphe edilmesi durumunda test tekrarlanmalıdır. Ayrıca modifiye canlı CPV aşılı ile aşılanan köpeklerde aşılama sonrası 5-15 gün arasında yanlış pozitif sonuçlar belirlenebilmektedir (54). Şayet CPV enteritisten şüphelenilmesi ve ELISA testi sonucunun negatif çıkması durumunda moleküler yöntem olarak Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testleri önem arz etmektedir. PCR, köpek dışkıında düşük yoğunlukta bulunabilen etkenleri belirleyebilecek yüksek duyarlılığa sahiptir (55).

#### 8. Ayırıcı tanı

CPV enteritis kanin distemper hastalığı, diğer viral enteritisler, hemorajik gastroenteritis, salmonellozis, akut pankreatitis, hipoadrenokortizm, yangısal bağırsak hastalığı, bağırsak invaginasyonu, gastrointestinal yabancı cisimler ve çeşitli intoksikasyon durumlarıyla benzer klinik bulgular göstermektedir. Bu yüzden CPV enteritisin tam olarak tanısı klinik ve klinik-patolojik durumların birlikte değerlendirilmesi ile birlikte virüs antijenlerinin belirlenmesi veya dışkıda virüsün PCR ile tespit edilmesini kapsamaktadır (4).

#### 9. Prognoz

Parvoviral enteritiste prognoz tedaviye başlanan zamandaki klinik bulguların şiddetine göre değişebilmektedir.

Hipovolemi, kan sirkülasyonundaki kötü perfüzyon, sürekli artış gösteren vücut ısısı, düşük PC seviyesi, artan kortizol seviyesi, düşük tiroksin seviyesi, 1000  $\mu\text{L}$ ' den daha düşük olan lenfosit sayısı, hipoalbumemi gibi durumlarda mortalite oranları yüksek ve dolayısıyla prognoz zayıftır (10). Kanin parvovirüsle birlikte eş zamanlı bir paraziter enfestasyon varlığında mortalite oranını artırmakta ve prognozu kötü bir şekilde etkilemektedir (20). Ayrıca artış gösteren TNF- $\alpha$  konsantrasyonu CPV enteritiste mortalitenin önemli bir göstergesi olarak gösterilmektedir (56). Goddard ve ark. (57) iyi prognoz göstergesi olarak; köpeklerin melez ırka sahip olması, 6 aylık yaştan büyük olması ve 24 saat içerisindeki kan bulguları olarak total lökosit sayısının  $>4.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , lenfosit sayısının  $>1 \times 10^3/\mu\text{L}$ , olgun nötrofil sayısının  $>3 \times 10^3/\mu\text{L}$  olmasının %100 sağ kalma oranı olarak ifade etmişlerdir. Schoeman ve ark. (58) tarafından da ilk 24 saat içinde CPV enteritisli köpeklerde kan serumunda tiroksin konsantrasyonunun  $> 2.8 \text{ nmol/L}$ , HDL kolesterolün  $>1.3 \text{ mmol/L}$  seviyelerinde olmasının sağ kalma oranını %100'e çıkaran değerler olduğunu belirtmişlerdir. CPV enteritisli köpeklerde prognostik indikatör düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada, negatif prognostik indikatör olarak hematokrit değerinde ve kan glikoz konsantrasyonunda azalma ve total magnezyum konsantrasyonunda artış belirtilmiştir (59).

## 10. Tedavi yöntemleri

CPV enteritisin tedavisinde birçok tedavi denemesi yapılmış ve hastalığın şiddetini ve hospitalizasyon süresini azaltmada insan rekombinat granülosit kloni stimülasyon faktör (60), at antiendotoksin (61), rekombinant bakterisidal/ permeabilite artırıcı protein (62), oseltamivir (63) ve interferon (64) kullanılmıştır.

### 10.1. Sıvı-elektrolit tedavisi

Asit-baz ve elektrolit dengesizliklerine ilaveten hidrasyon ve onkotik basıncın dengelenmesi CPV enteritisin tedavisinde önemli bir kısmı oluşturmaktadır. Aşırı dehidre hayvanlarda kan sirkülasyonu bozulduğu için subkutan sıvı uygulaması yerine venöz veya intraosseöz sıvı uygulaması sıvı tedavisinin etkinliği açısından son derece önemlidir (65). Şiddetli hipovolemiye sahip köpek yavrularının 1-2 saat içinde dolaşım hacmi yeniden sağlanmalıdır. Genel bir kural olarak mukozal kanlanmayı ve kapiller dolum zamanını fizyolojik değerlerine getirmek, kalp ritmini, arteriyel basıncı ve laktat düzeyini dengelemek için ilk seçilecek dengeli kristaloid bir solüsyon karakterinde olan (örneğin laktatlı ringer gibi) bir sıvı olmalıdır. Köpeklerde şok dozu 80-90 ml/kg dozda 15 dakikanın üzerinde 15-20 ml/kg dozda ardışık bir şekilde kristaloid infüzyonunu içermektedir (66). Hesaplanan şok dozunun yarısı verildiği halde önemli bir ölçüde rehidrasyon sağlanmaz ise bu sefer ilave olarak kristaloid solüsyonlara kolloid sıvıların eklenmesi gerekmektedir. Hipovolemik şoku olmayan

köpeklerde dehidrasyonun 12-24 saat içerisinde restore edilmesi amaçlanmalıdır. Günlük toplamda alınması gerekli olan sıvı miktarı ise; günlük kilogram canlı ağırlık için 40-60 ml alınacak miktar, sıvı kaybı: Vücut ağırlığı (kg) X % dehidrasyon: kaybedilen sıvı hacmi (litre) ve devam eden kayıpların (ortalama 250 ml) toplamının 24 saat içerisinde uygulanmasını içermektedir. CPV enteritiste büyük miktarlarda protein kayıpları şekillenebilmektedir. Periferik ödem (subkutan, konjunktival, pleural veya abdominal efüzyon), hipoalbuminemi ( $< 2 \text{ g/dL}$ ) veya hipoproteinemi ( $< 4 \text{ g/dL}$ ) şekillendiği zaman kolloid bir sıvı desteğinin sağlanması gerekmektedir (67). Sentetik kolloidlerin von Willebrand faktör, faktör VIII ve trombosit fonksiyonlarını bozabileceği, ayrıca kanama eğilimini artırabileceği bildirilmesine rağmen hayvanlarda günlük alınacak dozun 20 ml/kg'ı geçmediği takdirde olumsuz durumların şekillenmeyeceği ifade edilmiştir (68). İnsan ve köpek albümini onkotik basıncı artırmak için kullanılabilir ancak onun etkinliği henüz tam olarak kanıtlanamamıştır. 20 ml/kg dozda 4 saat içerisinde tam kan ya da paketlenmiş kırmızı kan hücreleri yoğun anemi durumlarında tercih edilmesi gereken uygulamalardır (69). Hipokalemi CPV enteritiste sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve halsizlik, ileus, kalpte ritim bozukluğu ile kendini gösterir (10). Hipokalemi durumunu düzenlemek ve normokalemi oluşturmak için verilecek sıvı içerisinde  $\geq 20 \text{ mEq/L}$  dozda potasyum hidroksit ilavesi yapılabilir. Verilecek potasyum 0.5 mEq/kg/saat miktarını aşmamalıdır (70). Hipoglisemi özellikle küçük ırk köpeklerde yoğun bir şekilde görülen komplikasyondur. Böyle durumlarda günde en az iki kez glikoz ölçümü yapılmalı ve glikoz seviyesi düştüğü durumlarda %2.5-5'lik dekstroz solüsyonları kullanılmalıdır (10).

### 10.2. Antimikrobiyal tedavi

Antimikrobiyal ilaçlar veya ilaç kombinasyonları hem gram negatif bakteriler hem de anaerobik bakterileri bertaraf etmek için kullanılmaktadır. CPV enteritisin semptomatik tedavisinde antibiyotik olarak enjektabl ampisilin veya sefazolin birçok köpek için yeterli olabilmektedir. Ancak köpeklerde hemorajik diyare veya SIRS belirtileri olduğu zaman ise penisilin+ florokinolon veya penisilin+ aminoglikozid kombinasyonlarının kullanılması tavsiye edilmektedir (4). CPV enteritisin tedavisinde iki farklı tedavi prosedürünün karşılaştırıldığı bir çalışmada grup-1 Haemaccel<sup>®</sup>+ Ciprofloxacin<sup>®</sup>, grup-2 ise tam kan ve metronidazol tedavisi olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Ayrıca her iki gruba sekonder enfeksiyonları önlemek için destek tedavisi de eklenmiştir. Çalışmanın sonucunda grup-1' deki prosedüre göre iyileşme oranının %50 oranında olduğu belirtilirken, grup-2'deki oranın ise %75 olduğu bildirilmiştir (71). CPV enteritiste antibiyotik ve destek tedavisinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 27 adet CPV enteritisli köpeğe sefotaksim 25 mg/kg dozda intravenöz

(İV) 5 gün, metoklopramid 0.2 mg/kg dozda İV 3 gün, ranitidin 0.5 mg/kg İV 3 gün süreyle uygulanmıştır. Ayrıca destekleyici olarak laktatlı ringer solüsyonu ve % 5 dekstroz karışımı da hayvanların dehidrasyon durumuna göre ayarlanarak verilmiştir. Araştırmanın sonucunda 27 adet köpeğin 24'ünde tedavinin başarılı bir sonuç verdiği bildirilmiştir (12). CPV enteritisli köpeklerde 2 farklı tedavi yönteminin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada grup-1'deki hayvanlara levofloksasin etken maddeli antibiyotikle birlikte destek tedavisi olarak antiemetik, B kompleks vitaminler ve sıvı tedavisi uygulanmıştır. Grup-2'deki köpeklere ise antibiyotik olarak seftriakson etken maddeli antibiyotik ile birlikte aynı destek tedavisi verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında levofloksasin verilen grup-1'deki tedavinin etkinliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir (72).

### 10.3. Antioksidan tedavi

CPV enteritisin tedavisinde destekleyici tedaviye ek olarak N-asetilsisteinin (NAC) etkisinin araştırıldığı çalışmada sağlıklı gruba göre CPV enteritisli köpeklerde belirgin bir şekilde hemokonsantrasyon, lökopeni, nötropeni ve oksidatif stresin arttığı ifade edilmiştir. NAC alan grupta ise sadece destek tedavisi alan gruba göre zamanla lökosit, nötrofil, monosit ve eozinofil sayılarında belirgin bir düzelmenin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada NAC alan grupta glutasyon S transferaz aktivitesinin arttığı, nitrik oksit ve malondialdehit konsantrasyonunun ise belirgin bir şekilde düştüğü bildirilmiştir (73). CPV enteritisli köpeklerin tedavisine yönelik yapılan çalışmada antibiyotik tedavisine ek olarak vitamin C ile NAC'ın tedaviye eklendiği gruptaki köpeklerde sadece antibiyotik alan köpeklere nazaran hemato-biyokimyasal parametrelerde daha hızlı bir düzelmenin şekillendiği bildirilmiştir (74).

### 10.4. İmmunterapi

CPV enteritisli köpeklerin tedavisinde hiperimmün plazmanın etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hiperimmün plazma alan grupta daha düşük şok indekslerinin şekillendiği, plazma laktat konsantrasyonunun plasebo grubundan daha düşük düzeyde olduğu bildirilmiştir (75). CPV enteritisli köpek yavrularında fekal mikrobiyaya transferinin tedavideki etkinliğinin araştırıldığı çalışmada standart tedaviye ek olarak fekal mikrobiyaya uygulanan hayvan grubunda diyarenin daha kısa sürede düzeldiği ve daha kısa hospitalizasyon zamanının olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada mortalite oranının standart tedaviye göre ek olarak fekal mikrobiyaya uygulanan grupta daha düşük seyrettiği ifade edilmiştir (76). Kumar ve ark. (77) tarafından CPV enteritisli köpeklerde farklı tedavi prosedürlerinin etkinliğini karşılaştırdıkları bir çalışmada destek tedavisiyle birlikte aminoasit takviyesi alan gruptaki iyileşme oranının destek tedavisi ve destek tedavisine ek olarak immün plazma alan gruba göre daha yüksek olduğu ve 3 gün içerisinde bu gruptaki hayvanların hepsinde

iyileşme şekillendiği belirtilmiştir. CPV enteritisin tedavisinde heterojen immunglobulin Y (Ig Y)'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada Ig Y'nin 6 gün süresince verildiği ve 7. günde Ig Y verilen köpeklerin hepsinin iyileştiği bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda CPV enteritisli köpeklerin tedavisinde Ig Y'nin etkili olduğu belirtilmiştir (78). Kotb ve Abdel Aziz (79) CPV enteritiste hiperimmün serumun etkisini araştırdıkları bir çalışmada hastalığın erken aşamasında hiperimmün serumun uygulanmasının hastalığı tedavi etmede ve önlemede etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Rishikesavan ve ark. (80) CPV enteritisli bir köpekte destek tedavisine ilave olarak CPV enteritise karşı spesifik immunglobulinin kullanılmasının hastalığın şiddetini azalttığını ve klinik belirtileri iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. CPV enteritisli köpeklerde probiyotik bakterilerinin terapötik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada semptomatik tedaviye kıyasla semptomatik tedaviye ek olarak probiyotik tedavisi başlanan (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii spp bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* ve *Streptococcus salivarius spp thermophilus*) grupta daha yüksek bir sağ kalma oranı (%90) elde edildiği, lökosit ve lenfosit sayılarının semptomatik tedavi grubuna göre daha hızlı bir şekilde düzeldiği ve probiyotik ilavesinin iyileşme zamanını kısalttığı bildirilmiştir (81). CPV-2a suşuna karşı parvoviral aşuların ve PIND-ORF'un etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada orf virüsünün etkisiyle yavru köpeklerin aşılama sonrası 1-2 hafta içinde immün yanıtın arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda CPV-2a tipine karşı aşular ile birlikte PIND-ORF kullanımının yavru köpeklerde önemli bir koruma sağladığı sonucuna varılmıştır (82). Meunier ve ark. (83) deneysel olarak CPV ile enfekte olan köpeklerde CPV hiperimmünplazmanın uygulanmasıyla kusma ve diyare insidansının azaldığını ve sağ kalma oranının yükseldiğini bildirmişlerdir.

### 10.5. Sitokin tedavisi

CPV enteritisli köpeklerde kanın granülosit koloni stimülasyon faktörünün (rcG-CSF) lökosit sayıları üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada rcG-CSF kullanılan grupta total lökosit sayılarında artış şekillendiği, bununda lenfosit ve monosit sayılarındaki artışla kendini gösterdiği ifade edilmiştir. Bu çalışmada rcG-CSF uygulanan grupta nötrofil sayılarında ise belirgin bir artış şekillenmediği belirtilmiştir. Çalışmanın sonucunda ise rcG-CSF'nin hematolojik parametreler üzerinde iyileştirici özelliğinin olduğu kanaatine varılmıştır (84). de Mari ve ark. (64) doğal olarak CPV enteritise yakalanmış 94 adet köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada günde 1 kez 3 gün süreyle 2.5 MU/kg dozda İV yolla feline interferon omega uygulanan grupta klinik bulguların şiddetinin ve mortalite oranının plasebo grubuna göre önemli bir şekilde azaldığını belirtmişlerdir. CPV

enteritisli köpeklerin feline interferon omega ile tedavisine yönelik yapılan başka bir çalışmada interferonun 2.5 MU/kg dozda İV yolla uygulanmasıyla CPV enteritise bağlı ateş, kusma, diyare semptomlarının ve mortalite oranının azaldığı ve iştahın arttığı ifade edilmiştir. Aynı çalışmada plasebo grubuna göre CPV enteritise bağlı klinik bulguların ciddi anlamda düzeldiği ve ölüm oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir (85). Duffy ve ark. (86) CPV enteritisli köpeklerde rcG-CSF'nin lökositler üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada rcG-CSF ile tedavi edilen köpeklerde bu sitokin ile tedavi edilmeyen gruba göre total lökosit ve nötrofil sayılarının önemli bir oranda daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca hospitalizasyon süresinde rcG-CSF ile tedavi edilen köpeklerde tedavi edilmeyenlere göre daha kısa süreli olduğu bildirilmiştir.

### 10.6. Antiviral tedavi

Schaudien ve ark. (87) CPV enteritisli köpeklerde oseltamivirin 2 mg/kg dozda peros 5 gün süreyle kullanılmasının çalışmadaki plasebo grubuna göre vücut ağırlığındaki kayıpları ve ayrıca hematolojik parametrelerdeki patolojik durumu düzelttiğini bildirmişlerdir. CPV enteritis üzerine asiklovirin profilaktik etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada asiklovir verilen gruptaki köpek yavrularında rektal svap örneklerinde CPV replikasyonunun bulunmamasıyla asiklovirin tedavide etkili bir antiviral olduğu belirtilmiştir (88). CPV enteritis üzerine antiviral ilaçların inhibitör etkilerinin araştırıldığı çalışmada Nitazoksanit, Closantel Sodyum ve Closantel'in CPV replikasyon sürecini hızlı bir şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu ilaçların Western blot testinin sonucunda üç CPV varyantının farklı alt tipleri karşısında geniş bir antiviral özelliğinin olduğu belirtilmiştir (89). Savigny ve Macintire (63), CPV enteritisli köpeklerde oseltamivirin 2 mg/kg dozda 5 gün süreyle peros yolla kullanılmasının plasebo grubuyla karşılaştırıldığında hospitalizasyon ve sağ kalma durumu üzerine belirgin bir faydalı etkisinin olmadığı halde kaybolan vücut ağırlığını ve de hematolojik parametreleri güçlendirdiğini bildirmişlerdir.

### 10.7. Antiemetik tedavi

CPV enteritisli köpeklerde şekillenen kusmanın önlenmesinde metoklopramid, ondansetron ve maropitantın karşılaştırmalı etkisinin araştırıldığı bir çalışmada CPV enteritise bağlı kusmanın sıklığını ve yoğunluğunu azaltmada üç antiemetik ilacında eşit bir şekilde etkili olduğu bildirilmiştir (90). CPV enteritisli köpeklerin tedavisinde ondansetron ile maropitantın etkinliğinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada iki antiemetik arasında hospitalizasyon süresi, antiemetik kullanım sıklığı, kusma durumu ve iştahın tekrar düzelmesi gibi parametrelerde herhangi bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda CPV enteritisli köpekler ile ilişkili klinik belirtilerde maropitant ile ondansetronun eşit bir şekilde

etkili olduğu belirtilmiştir (91). De La Puente ve ark. (92) çeşitli farklı hastalık durumlarından dolayı kusan köpeklerin tedavisinde günde 2 veya 3 kez kullanılan metoklopramide göre tek doz kullanılan maropitantın kusmayı azaltmada daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yine çeşitli etiyojiye sahip köpeklerde kusmanın tedavisinde maropitant kullanılan bir çalışmada plasebo uygulanan gruba göre maropitant uygulanan gruptaki köpeklerde kusmanın önemli ölçüde azaldığı ifade edilmiştir. Aynı çalışmada köpeklerde çeşitli enfeksiyon durumu hallerinde maropitantın güvenli ve etkili bir ilaç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (93).

### 10.8. Enteral besleme

CPV enteritisli köpeklerin peros yolla nutrisyonel tedavisi destek tedavisinde son derece önemli bir basamağı oluşturduğu ifade edilmektedir. Enteral besleme stratejisi mukozal bütünlüğü sağlamada ve hasarı gidermede ve sonuç olarak bakteriyel kontaminasyonu önlemede önemli bir yöntemdir (22, 25). Mohr ve ark. (94) şiddetli CPV enteritisli köpeklerde enteral beslemenin etkilerini araştırdıkları bir çalışmada 12 saat süresince kusma kesilinceye kadar gıda verilmeyen gruba kıyasla 12 saat süresince belirli periyotlarda nazoözağal besleme yapılan köpeklerde besleme sonrası klinik bulgularda daha erken bir düzelmeye, önemli bir şekilde ağırlık kazancı, bağırsak bütünlüğünün daha iyi bir şekilde korunduğu belirtmişlerdir.

### 11. Korunma

Köpeklerde seyreden subklinik enfeksiyon özellikle kalabalık alanlarda ve temizlik kurallarına uyulmayan barınaklarda diğer köpekler için bir bulaş kaynağı oluşturmaktadır (95). Bulaş alanlarının %0.75'lik dilüe sodyum hidroklorit solüsyonu ile dezenfekte edilmesi CPV enteritisin yayılmasını önlemek açısından son derece önemlidir (96). Hastalığı önlemenin en etkili yöntemi sağlıklı olan yavru köpeklerin hastalardan izolasyonudur. Hayvan sahiplerine hastalığın yetişkin hayvanlardan yavru köpeklere geçebileceği bilgisinin verilmesi hastalığın yayılımını önlemede oldukça önemlidir. Hayvanların toplu bakımının yapıldığı yerlerde çalışan personelin kullandığı malzemelerin belirli periyotlarda dezenfeksiyonu ve hijyen kurallarına uyulması hastalığın sağlıklı hayvanlara bulaşmasını önlemede son derece önemlidir (20).

Her yaş ve ırktan köpek CPV ile enfekte olabilmesine rağmen en duyarlı yaş aralığı 6-16 haftalık yavru köpeklerdir (69). Yakın zamandaki bir çalışmada 20 haftalıktan daha küçük yaşta yavru köpeklerin inaktif aşılama programının modifiye canlı aşılara nazaran daha düşük bir immunité gösterdiği ifade edilmiştir (97). Güncel aşılama programı modifiye canlı aşılama programı 6. haftada başlatılması ve 3-4 hafta aralıklarla 16. haftaya kadar devam ettirilmesi şeklinde tavsiye edilmektedir. Özellikle barınak gibi yoğun enfeksiyonun görüldüğü yerlerde ise aşılamanın 4. haftada başlatılması ve 18-20 haftaya kadar 3-4 hafta

aralıklarla devam ettirilmesi tavsiye edilmektedir (98). Tekrar aşılamanın 1 yaşında uygulanması ve bundan sonrada her 3 yılda bir tekrar aşılama yapılması önerilmektedir (20).

## 12. Sonuç

CPV enteritis morbidite ve mortalite oranı yüksek, bulaşıcı ve özellikle yavru köpekleri etkileyen bir hastalıktır. Sağaltımda semptomatik tedavinin yanı sıra immün sistemin immunomodülatörler, sitokinler, interferonlar ve antioksidan maddeler, enteral besleme ile desteklenmesi bu hastalıktan dolayı oluşabilecek mortalite oranını önemli oranda azaltmaktadır. Tedavinin yanı sıra hastalıktan korunma önemini korumaktadır. Bunun için kalabalık ve farklı yaşta köpek popülasyonunun bir arada bulundurulmasından kaçınılması, hijyen kurallarına uyulması, sağlıklı hayvanların hasta hayvanlarla bir arada bulundurulmaması, iç parazit uygulamaları ve CPV enfeksiyonuna yönelik hazırlanmış aşılarla hayvanların immunize edilmesi son derece önemlidir.

## Kaynaklar

- Miranda C, Thompson G. Canine parvovirus: The worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology* 2016; 97: 2043-2057. doi: 10.1099/jgv.0.000540.
- Goddard A, Leisewitz AL. Canine parvovirus. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2010; 40: 1041-1053. doi: 10.1016/j.cvs.2010.07.007.
- Dash S, Das MR, Senapati SK, Jena GR, Nath I, et al. Therapeutic alternations of haematological parameters in canine parvo virus. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 2019; 7: 286-288.
- Sykes JE. Canine parvovirus infections and other viral enteritides. Sykes JE. eds. In: *Canine and Feline Infectious Diseases*. St Louis, MO: Elsevier, 2014; pp. 141-151.
- Odueko FD. Literature review on canine parvoviral enteritis variants in Nigeria. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research* 2020; 9: 26-32. doi: 10.15406/jdvar.2020.09.00274.
- Greene CE. Feline enteric viral infections. Greene CE. eds. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St Louis, MO: Elsevier, 2012; pp. 80-91.
- Hoelzer K, Parrish CR. The emergence of parvoviruses of carnivores. *Veterinary Research* 2010; 41: 39. doi: 10.1051/vetres/2010011.
- Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology* 2012; 155: 1-12. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.09.007.
- Markovich JE, Stucker KM, Carr AH, Harbison CE, Scarlett JM, et al. Effects of canine parvovirus strain variations on diagnostic test results and clinical management of enteritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012; 241: 66-72. doi: 10.2460/javma.241.1.66.
- Iris K, Leontides LS, Mylonakis ME, Adamama-Moraitou K, Rallis T, et al. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Research In Veterinary Science* 2010; 89: 174-178. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.013.
- Lenghaus C, Studdert MJ. Acute and chronic viral myocarditis. Acute diffuse nonsuppurative myocarditis and residual myocardial scarring following infection with canine parvovirus. *American Journal of Pathology* 1984; 115: 316-319.
- Reddy KB, Shobhamani B, Sreedevi B, Prameela DR, Reddy BS. Canine parvo viral infection in dogs and their treatment. *International Journal of Veterinary Science* 2015; 4: 142-144.
- Houston DM, Ribble CS, Head LL. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996; 208: 542-546.
- Mason MJ, Gillert NA, Muggenburg BA. Clinical and pathological and epidemiological aspects of canine parvoviral enteritis in an unvaccinated closed beagle colony: 1978-1985. *The Journal of the American Animal Hospital Association* 1987; 23: 183-192.
- Castro TX, Miranda SC, Labarthe NV, Silva LE, Cubel Garcia RCN. Clinical and epidemiological aspects of canine parvovirus (CPV) enteritis in the state of Rio de Janeiro: 1995-2004. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2007; 59: 333-339.
- Gisilanbe MJ, Okuwa OA, Joseph ZN, Udo UJ. Risk factors associated with canine parvovirus enteritis in vom and environs. *Animal Research International* 2005; 2: 366-368.
- Godsall SA, Clegg SR, Stavisky JH, Radford AD, Pinchbeck G. Epidemiology of canine parvovirus and coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to pdsa petaid hospitals. *Veterinary Record* 2010; 167: 196-201. doi: 10.1136/vr.c3095.
- Aktaş MS, Ozkanlar Y, Kırbas A. Erzurum ve çevresinden kliniğe getirilen sahipli köpeklerin parvoviral enteritisini etkileyen risk faktörleri üzerinde bir araştırma. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* 2011; 6: 1-8.
- Ford J, McEndaffer L, Renshaw R, Molesan A, Kelly K. Parvovirus infection is associated with myocarditis and myocardial fibrosis in young dogs. *Veterinary Pathology* 2017; 54: 964-971. doi: 10.1177/0300985817725387.
- Mazzaferro EM: Update on canine parvoviral enteritis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2020; 50: 1307-1325. doi: 0.1016/j.cvs.2020.07.008.
- McCaw DL, Hoskins JD. Canine viral enteritis. Greene CE. eds. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St Louis: Saunders, 2006; pp. 63-73.
- Veir JK. Canine parvoviral enteritis. Bonagura JD, Twedt DC. eds. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. St Louis, MO: Elsevier, 2014; pp. 533-536.
- Carr-Smith S, Macintire DK, Swango LJ. Canine parvovirus: Part I. Pathogenesis and vaccination. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1997; 19: 125-133.
- Greene C, Decaro N. Canine viral enteritis. Greene C. eds. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St. Louis: Elsevier, 2012; pp. 67-79.
- Prittie J. Canine parvoviral enteritis. A review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2004; 14: 167-176. doi: 10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x.
- Robinson WF, Huxtable CR, Pass DA, Howell JM. Clinical and electrocardiographic findings in suspected viral myocarditis of pups. *Australian Veterinary Journal* 1979; 55: 351-355. doi: 10.1111/j.1751-0813.1979.tb15853.x.
- Silva VBC, Sousa MG, Araújo CRA, Lima ABG, Carareto R. Cardiac biomarkers in dogs with visceral leishmaniasis. *Austral Journal of Veterinary Sciences* 2016; 48: 269-275.



28. Er C, Ok M. Levels of cardiac biomarkers and coagulation profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2015; 21: 383-388. doi: 10.9775/kvfd.2014.12575.
29. Bastan I, Kurtde A, Sel T, Ozen D, Yumusak N, et al. Serum cardiac troponin-I in dogs with CPV-2 infection. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2013; 60: 251-255.
30. de Abreu CB, Muzzi RAL, de Oliveira LED, Schullien T, Coelho MR, et al. Systolic dysfunction by two-dimensional speckle tracking echocardiography in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Cardiology* 2021; 34: 93-104. doi: 10.1016/j.jvc.2021.01.006.
31. Ling M, Norris JM, Kelman M, Ward MP. Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. *Veterinary Microbiology* 2012; 158: 280-290. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.02.034.
32. Dossin O, Rupassara SI, Weng HY, Williams DA, Garlick PJ, et al. Effect of parvoviral enteritis on plasma citrulline concentration in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2011; 25: 215-221. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0671.x.
33. Jacobs RM, Weiser MG, Hall RL, Kowalski JJ. Clinicopathologic features of canine parvoviral enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1980; 16: 809-814.
34. Nappert G, Dunphy E, Ruben D, Mann FA. Determination of serum organic acids in puppies with naturally acquired parvoviral enteritis. *Canadian Journal of Veterinary Research* 2002; 66: 15-18.
35. van den Broek AH. Serum protein electrophoresis in canine parvovirus enteritis. *British Veterinary Journal* 1990; 146: 255-259.
36. McClure V, van Schoor M, Goddard A, Thompson P, Kjelgaard-Hansen M. Serial C-reactive protein measurements as a predictor of outcome in puppies infected with parvovirus. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2013; 243: 361-366. doi: 10.2460/javma.243.3.361.
37. Kocaturk M, Martinez S, Eralp O, Tvarijonavičiute A, Ceron J, et al. Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice* 2010; 51: 478-483. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.00965.x.
38. Yılmaz Z, Senturk S. Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice* 2007; 48: 643-650. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00391.x.
39. Eregowda CG, De UK, Singh M, Prasad H, Akhilesh, et al. Assessment of certain biomarkers for predicting survival in response to treatment in dogs naturally infected with canine parvovirus. *Microbial Pathogenesis* 2020; 149: 104485. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104485.
40. Schoeman JP, Herrtage ME. Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus infection: A model for human paediatric critical illness? *Microbes and Infection* 2008; 10: 203-207. doi: 10.1016/j.micinf.2007.11.002.
41. Gulersoy E, Ok M, Yildiz R, Koral E, Ider M, et al. Assessment of intestinal and cardiac-related biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2020; 23: 211-219. doi: 10.24425/pjvs.2020.133635.
42. Bastan I, Kurtde A, Ozen D. Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2013; 60: 53-58.
43. Castro TX, Rita de Cássia N, Goncalves LP, Costa EM, Marcello GC, et al. Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *The Canadian Veterinary Journal* 2013; 54: 885-888.
44. Ok M, Er C, Yildiz R. Evaluation of acute phase proteins and cytokines in dogs with parvoviral enteritis. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences* 2015; 31: 143-147. doi: 10.15312/EurasianJVetSci.2015310970.
45. Panda D, Patra RC, Nandi S, Swarup D. Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Research in Veterinary Science* 2009; 86: 36-42. doi: 10.1016/j.rvsc.2008.05.008.
46. Otto CM, Rieser TM, Brooks MB, Russell MW. Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2000; 217: 1500-1504. doi: 10.2460/javma.2000.217.1500.
47. Farrow CS. Radiographic appearance of canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1982; 180: 43-47.
48. Stander N, Wagner WM, Goddard A, Kirberger RM. Ultrasonographic appearance of canine parvoviral enteritis in puppies. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2010; 51:69-74. doi: 10.1111/j.1740-8261.2009.01625.x.
49. Tabor B. Canine parvovirus. *Veterinary Technician*. 2011; E1-E10.
50. Morner T, Olson P. Canine parvovirus infection demonstrated by immunofluorescence. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B* 1985; 32: 337-344. doi: 10.1111/j.1439-0450.1985.tb01970.x.
51. Parrish CR, Oliver RE, Julian AF, Smith BF, Kyle BH. Pathological and virological observations on canine parvoviral enteritis and myocarditis in the wellington region. *New Zealand Veterinary Journal* 1980; 28: 238-241. doi: 10.1080/00480169.1980.34765.
52. Er C. Parvoviral enteritisli köpeklerde kalp biyomarkırları ve pıhtılaşma profilleri üzerine araştırma, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2013; s. 33. (thesis in Turkish).
53. Decaro N, Desario C, Beall MJ, Cavalli A, Campolo M, et al. Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. *The Veterinary Journal* 2010; 184: 373-375. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.04.006.
54. Schmitz S, Coenen C, König M, Thiel HJ, Neiger R. Comparison of three rapid commercial canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2009; 21: 344-345. doi: 10.1177/104063870902100306.
55. Bird L, Tappin S. Canine parvovirus: Where are we in the 21st century? *Companion Animal* 2013; 18: 142-146. doi: 10.12968/coan.2013.18.4.142.
56. Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1997; 11: 65-70. doi: 10.1111/j.1939-1676.1997.tb00075.x.
57. Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, Duncan NM, Becker PJ. Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2008; 22: 309-316. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0073.x.
58. Schoeman JP, Goddard A, Herrtage ME. Serum cortisol and thyroxine concentrations as predictors of death in critically ill puppies with parvoviral diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2007; 231:1534-1539. doi: 10.2460/javma.231.10.1534.
59. Chalifoux NV, Parker SE, Cosford KL. Prognostic indicators at presentation for canine parvoviral enteritis: 322 cases (2001-2018). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2021; 31: 402-413. doi: 10.1111/vec.13052.

60. Mischke R, Barth T, Wohlsein P, Rohn K, Nolte I. Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rh G-CSF) on leukocyte count and survival rate of dogs with parvoviral enteritis. *Research in Veterinary Science* 2001; 70: 221-225. doi: 10.1053/rvsc.2001.0464.
61. Dimmitt R. Clinical experience with cross-protective anti-endotoxin antiserum in dogs with parvoviral enteritis. *Canine Practice* 1991; 16: 23-26.
62. Otto CM, Jackson CB, Rogell EJ, Prior RB, Ammons WS. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2001; 15: 355-360. doi: 10.1111/j.1939-1676.2001.tb02329.x.
63. Savigny MR, Macintire DK. Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2010; 20: 132-142. doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00404.x.
64. de Mari K, Maynard L, Eun HM, Lebreux B. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial. *Veterinary Record* 2003; 152: 105-108. doi: 10.1136/vr.152.4.105.
65. Lobetti RG, Joubert KE, Picard J, Carstens J, Pretorius E. Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 220: 1321-1324. doi: 10.2460/javma.2002.220.1321.
66. Anastasio JD, Fletcher DJ, Rozanski EA. Crystalloid fluid therapy. Bonagura JD, Twedt D. eds. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy*. St Louis, MO: Elsevier, 2014; pp. 2-7.
67. Davis H, Jensen T, Johnson A, Knowles P, Meyer R, et al. 2013 AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2013; 49: 149-159. doi: 10.5326/JAAHA-MS-5868.
68. Rudloff E, Kirby R. Colloid fluid therapy. Bonagura JD, Twedt D. eds. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. St Louis, MO: Elsevier, 2014; pp. 8-14.
69. Mylonakis ME, Kalli I, Rallis TS. Canine parvoviral enteritis: An update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 2016; 7: 91-100. doi: 10.2147/VMRR.S80971.
70. DiBartola SP, Autran de Morais H. Disorders of potassium: Hypokalemia and hyperkalemia. DiBartola SP. eds. In: *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders In Small Animal Practice*. St Louis, MO: Elsevier, 2006; pp. 91-121.
71. Dongre J, Mehta H, Maheshwari P. Comparative evaluation of two treatment regimens against canine parvovirus infection. *Haryana Veterinarian* 2015; 54: 83-84.
72. Bhat AA, Wadhwa DR, Khan MA. Therapeutic management of canine parvo viral (CPV) gastroenteritis. *Veterinary Practitioner* 2013; 14: 96-97.
73. Gaykwad C, Garkhal J, Chethan GE, Nandi S, De UK. Amelioration of oxidative stress using n-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2018; 41: 68-75. doi: 10.1111/jvp.12434.
74. Kataria D, Agnihotri D, Jain VK, Charaya G, Singh Y. Molecular occurrence and therapeutic management of canine parvovirus infection in dogs. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 2020; 9: 1770-1779.
75. Acciaccia RA, Sullivan LA, Webb TL, Johnson V, Dow SW. Clinical evaluation of hyperimmune plasma for treatment of dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2020; 30: 525-533. doi: 10.1111/vec.12987.
76. Pereira GQ, Gomes LA, Santos IS, Alfieri AF, Weese JS, et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018; 32: 707-711. doi: 10.1111/jvim.15072.
77. Kumar R, Kumar B, Kumar S, Kumari A. Comparative evaluation of therapeutic modules for treatment of parvoviral gastroenteritis in dogs. *Journal of Animal Research* 2020; 10: 673- 676.
78. Naveenkumar V, Bharathi MV, Nagarajan B. Heterogenous immunoglobuliny (IgY) therapy: A new modality in canine parvovirus enteritis treatment. *Indian Veterinary Journal* 2019; 96: 76 - 77.
79. Kotb AM, Abdel Aziz WR. Efficacy of canine parvovirus hyperimmune serum prepared in horses for treatment of canine parvo and feline panleucopenia infections. *Benha Veterinary Medical Journal* 2015; 28: 34-39.
80. Rishikesavan R, Palanivel KM, Saravanajayam M. Successful treatment of canine parvoviral infection with imunoglobulins in a pup. *The Pharma Innovation Journal* 2021; 10: 27-28.
81. Arslan HH, Aksu DS, Terzi G, Nisbet C. Therapeutic effects of probiotic bacteria in parvoviral enteritis in dogs. *Revue de Médecine Vétérinaire* 2012; 163: 55-59.
82. Abdel-Rhman AA, El Balkemy FA, Abouzeid NZ, Edries SM. The efficacy of pind-orf with canine parvovirus vaccines in the protection of experimentally challenged puppies against the newly identified CPV-2a virus. *Zagazig Veterinary Journal* 2020; 48: 57-66. doi: 10.21608/zvjz.2019.15808.1072.
83. Meunier PC, Cooper BJ, Appel MJ, Lanieu ME, Slauson DO. Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: Sequential virus distribution and passive immunization studies. *Veterinary Pathology* 1985; 22: 617-624. doi: 10.1177/030098588502200617.
84. Armenise A, Trerotoli P, Cirone F, De Nitto A, De Sario C, et al. Use of recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor to increase leukocyte count in dogs naturally infected by canine parvovirus. *Veterinary Microbiology* 2019; 231: 177-182. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.03.015.
85. Martin V, Najbar W, Gueguen S, Grousson D, Eun HM, et al. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Veterinary Microbiology* 2002; 89: 115-127. doi: 10.1016/s0378-1135(02)00173-6.
86. Duffy A, Dow S, Ogilvie G, Rao S, Hackett T. Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2010; 33: 352-356. doi: 10.1111/j.1365-2885.2009.01153.x.
87. Schaudien D, Polizopoulou Z, Koutinas A, Schwab S, Porombka D, et al. Leukoencephalopathy associated with parvovirus infection in cretan hound puppies. *Journal of Clinical Microbiology* 2010; 48: 3169-3175. doi: 10.1128/JCM.01582-09.
88. Albaz AZ, Sayed-Ahmed M, Younis E, Khodier M. Investigation of the antiviral effect of acyclovir on canine parvovirus infection. *Pharmacy & Pharmacology International Journal* 2015; 2: 36-39. doi: 10.15406/ppij.2015.02.00014.
89. Zhou H, Su X, Lin L, Zhang J, Qi Q, et al. Inhibitory effects of antiviral drug candidates on canine parvovirus in F81 cells. *Viruses* 2019; 11: 742. Doi: 10.3390/v11080742.
90. Yalcin E, Keser GO. Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis-induced emesis in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2017; 40: 599-603. doi: 10.1111/jvp.12396.

91. Sullivan LA, Lenberg JP, Boscan P, Hackett TB, Twedt DC. Assessing the efficacy of maropitant versus ondansetron in the treatment of dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2018; 54: 338-343. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6650.
92. De La Puente VA, Siedek EM, Benchaoui HA, Tilt N, Rowan TG et al. The anti-emetic efficacy of maropitant (cerenia™) in the treatment of ongoing emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in europe. *Journal of Small Animal Practice* 2007; 48: 93-98. doi: 10.1111/j.1748-5827.2006.00321.x.
93. Ramsey DS, Kincaid K, Watkins JA, Boucher JF, Conder GA, et al. Safety and efficacy of injectable and oral maropitant, a selective neurokinin 1 receptor antagonist, in a randomized clinical trial for treatment of vomiting in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2008; 31: 538-543. doi: 10.1111/j.1365-2885.2008.00992.x.
94. Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, et al. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2003; 17: 791-798. doi: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02516.x.
95. Tupler T, Levy JK, Sabshin SJ, Tucker SJ, Greiner EC, et al. Enteropathogens identified in dogs entering a florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012; 241: 338-343. doi: 10.2460/javma.241.3.338.
96. Cavalli A, Marinaro M, Desario C, Corrente M, Camero M, et al. In vitro virucidal activity of sodium hypochlorite against canine parvovirus type 2. *Epidemiology & Infection* 2018; 146: 2010-2013. doi: 10.1017/S0950268818002431.
97. Altman KD, Kelman M, Ward MP. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Veterinary Microbiology* 2017; 210: 8-16. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.08.019.
98. De Cramer KGM, Stylianides E, van Vuuren M. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology* 2011; 149: 126-132. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.11.004.