

## DIROFILARIA İMMİTİS İLE ENFEKTE KÖPEKLERDE TEDAVİNİN HEMATOLOJİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

Mursayettin Eksen<sup>1</sup>

Zafer Durgun<sup>1</sup>

Bilal Dik<sup>2</sup>

Ercan Keskin<sup>3</sup>

### Effect of treatment on haematological values in the dogs infected with *Dirofilaria immitis*

**Summary :** In this study, 13 German Wolfdogs, aged 6-11 years old, were used. Two of the dogs were not infected with *D. immitis* (Group I). Four of the infected dogs and seven of the infected dogs were assigned as positive control group (Group II) and treatment group (Group III), respectively. At the beginning of the experiment, Levamisole (2.5 mg/kg, orally) was given to seven dogs (Treatment Group=Group III) for 14 days. The treatment was repeated at the 30 th day of the experiment (5 mg/kg, orally). At the 35 th day of experiment, Ivermectin (0.2 mg/kg, orally) was given to treatment group for 5 days.

Blood samples were taken at the beginning, 40 th and 70 th days of the experiment.

At the beginning of the study, the mean values of RBC, WBC, haematocrit and hemoglobin in the infected dogs were found to be  $6.57 \times 10^6$ ,  $5.57 \times 10^3$ , 48.33 % and 15.46 g/dl, respectively. But these parameters in the healthy dogs were found to be  $6.43 \times 10^6$ ,  $5.23 \times 10^3$ , 40.67% and 13.26 g/dl, respectively. The lymphocytes, monocytes, mature neutrophils and eosinophils were determined to be 11.33%, 3.00%, 73.67% and 12.00% in the infected dogs, where as these values were found to be 11.50%, 2.50%, 78.00% and 8.00% in the healthy dogs, respectively.

After the treatment, the mean values of RBC, WBC, haematocrit and hemoglobin in the second group were found to be  $5.28 \times 10^6$ ,  $5.08 \times 10^3$ , 42.00% and 16.24 g/dl, respectively. But these parameters in the third group were found to be  $5.24 \times 10^6$ ,  $6.34 \times 10^3$ , 45.57% and 16.11 g/dl, despectively. On the other hand, the lymphocytes, monocytes, mature neutrophils and eosinophils were determined as 16.50%, 2.50%, 73.75% and 7.25% in the second group, where as these values found to be 14.28%, 2.21%, 75.00% and 8.51% in the third group, respectively.

One month after treatment, the red blood cell counts in the third group were found to be higher than other groups. Increasing in the other blood parameters were not significant.

**Özet :** Bu çalışmada, 6-11 yaşlarında 13 Alman Kurt köpeği kullanıldı. Köpeklerden ikisi *D. immitis* ile enfekte değildi (Grup I). Enfekte köpeklerden 4'ü pozitif kontrol grubu (Grup II), 7'si tedavi grubu (Grup III) olarak belirlendi. Tedavi

grubundaki köpeklerle araştırma başlangıcında 14 gün süreyle 2.5 mg/kg dozda, oral olarak Levamisol verildi. Aynı ilaç araştırmanın 30. gününde 5 mg/kg dozda tekrarlandı. Araştırmanın 35. gününde 5 gün süreyle 0.2 mg/kg dozda Ivermectin oral olarak verildi.

Kan örnekleri, araştırma başlangıcında, araştırmanın 40. ve 70. günlerinde alındı.

Araştırma başlangıcında enfekte köpeklerde ortalama alyuvar, akyuvar, hematokrit ve hemoglobin değerleri sırasıyla;  $6.57 \times 10^6$ ,  $5.57 \times 10^3$ , %48.33 ve 15.46 g/dl olarak belirlendi. Bu değerler, sağlıklı köpeklerde sırasıyla;  $6.43 \times 10^6$ ,  $5.23 \times 10^3$ , %40.67 ve 13.26 g/dl olarak bulundu. Enfekte köpeklerde lenfositler, monositler, parçalı çekirdekli nötrofiller ve eozinofiller sırasıyla; %11.33, %3.00, %73.67 ve %12.00 olarak belirlenirken, bu değerler sağlıklı köpeklerde sırasıyla; %11.50, %2.50, %78.00 ve %8.00 olarak belirlendi.

Tedavi sonunda, ikinci grupta ortalama alyuvar, akyuvar, hematokrit ve hemoglobin değerleri sırasıyla;  $5.28 \times 10^6$ ,  $5.08 \times 10^3$ , %42.00 ve 16.24 g/dl olarak bulundu. Bu değerler üçüncü grupta sırasıyla;  $5.24 \times 10^6$ ,  $6.34 \times 10^3$ , %45.57 ve 16.11 g/dl olarak bulundu. Diğer taraftan, lenfositler, monositler, parçalı çekirdekli nötrofiller ve eozinofiller ikinci grupta sırasıyla; %16.50, %2.50, %73.75 ve %7.25 olarak belirlenirken, üçüncü grupta bu değer sırasıyla; % 14.28, % 2.21, % 75.00 ve % 8.51 olarak bulundu.

Tedaviden bir ay sonra üçüncü grupta alyuvar sayısı diğer iki gruptan daha yüksek belirlendi. Diğer kan parametrelerindeki artışlar önemli değildi.

### Giriş

Yurdumuzda son yıllarda askeri ve sivil amaçlarla Alman Kurt ve Kangal cinsi köpeklerden bekçi köpeği olarak faydalanılmaktadır.

Köpeklerle ait hemogramlar bazı araştırmacılar (4,5,7,9,13,14,15,16) tarafından yapılmış olup, ülkemizde köpekler üzerinde detaylı olarak yapılmış çalışmalar azdır (1). Morfolojik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle köpeklerde hematolojik çalışmaların yapılması diğer evcil hayvanlardan oldukça zordur.

Hayvanlarda kan tablosu yaşa, cinsiyete, çevre

1. Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya.  
2. Yrd. Doç. Dr., S. Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji ABD, Konya.  
3. Araş. Gör., S. Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD, Konya.

şartlarına ve mevsimlere göre değişiklikler gösterir (12,20). Değişik araştırmacılar (1,4,5,7,9,11,16), köpeklerde  $mm^3$  dolaşım kanındaki alyuvar sayısını genelde birbirine yakın olarak bildirmektedirler. Alyuvar sayısının gençlerde yaşlılardan daha fazla olduğu kaydedilmektedir (20). Ewing ve ark. (9), 1-2 yaşındaki Basenji köpeklerinde alyuvar sayısını ortalama  $6.9 \times 10^6$ , 2 yaşından büyük köpeklerde ise  $7.2 \times 10^6$  olarak bildirmektedirler. Ağaoğlu ve Durgun (1), köpeklerde alyuvar sayısını ortalama  $5.8 \times 10^6$  olarak kaydetmektedirler.

Alyuvarlar fonksiyonunu bileşimlerinde bulunan hemoglobin sayesinde yapar. Normal hayvanlarda alyuvar sayısı ile hemoglobin miktarı arasında olumlu bir ilişki vardır (20). Değişik araştırmacılar (1,6,9,10,16), köpeklerde hemoglobin miktarını oldukça farklı bildirmektedirler. Hoffman (10), köpeklerde hemoglobin miktarını 12.3 g/dl olarak belirtmektedir. Schalm (16), ise köpeklerde hemoglobin miktarını 15 g/dl olarak kaydetmektedir. Ewing ve ark. (9), 1-2 yaşındaki köpeklerde ortalama hemoglobin miktarını 15.9 g/dl, 2 yaşından büyük köpeklerde ise aynı değeri 16.6 g/dl olarak bildirmektedirler.

Köpeklerde hematokrit değer Coles (5) ve Schalm (16) tarafından % 45 olarak bildirilmektedir. Ewing ve ark. (9), 1-2 yaşındaki köpeklerde hematokrit değeri %49.3, 2 yaşından büyük köpeklerde hematokrit değeri %49.8 olarak belirtmektedirler. Bulgin ve ark. (3), sekiz aylık köpeklerde hematokrit değeri %43 olarak kaydetmektedirler.

Köpeklerde  $mm^3$  dolaşım kanındaki akyuvar sayısı bazı araştırmacılar (1,2,13,14,16) tarafından oldukça farklı bildirilmektedir. Schalm (16), köpeklerde ortalama akyuvar sayısını  $11.5 \times 10^3$  olarak kaydetmektedir. Bazı araştırmacılar (13,14) Beagle cinsi erkek köpeklerde akyuvar sayısının  $13.8 \times 10^3$ - $14.2 \times 10^3$ , dişilerde ise aynı değer  $12.7 \times 10^3$ - $14.8 \times 10^3$  arasında bildirmektedirler. Ewing ve ark. (9), 1-2 yaşındaki köpeklerde akyuvar sayısını  $14.03 \times 10^3$ , 2 yaşından büyük köpeklerde ise  $12.15 \times 10^3$  olarak kaydetmektedirler.

Hayvanlarda kan tablosuna egemenlik yönünden sadece nötrofillerle lenfositler yer değiştirmektedir. Köpeklerde nötrofiller çoğunluktadır (12,19,20). Akyuvar sayısının arttığı her olayda genel artışa akyuvarların her tipi aynı oranda katılmazlar. Değişik hastalıklarda ve hastalıkların çeşitli evrelerinde akyuvarların sadece

bir ya da birkaç tipi çoğalabilir. Eozinofillerin sayıları paraziter hastalıklarda, allerji ve anafaksi durumlarında, deri hastalıklarında artar (12,20). Schalm (17), filariaziste perifer kandaki mikrofillerlerin artmasına rağmen, eozinofillerde önemli bir artışın olmadığını, tedavi amacıyla ilaç uygulanması halinde eozinofillerin artış gösterdiğini bildirmektedir. Değişik araştırmacılar (9,13,14,16), köpeklerde akyuvar tiplerinin yüzde dağılımlarını oldukça farklı bildirmektedirler. Ewing ve ark. (9), 2 yaşından büyük köpeklerde parçalı çekirdekli nötrofilleri % 66.4, çubuk çekirdekli nötrofilleri % 0.6, lenfositleri %23.1, monositleri %4, eozinofilleri %6.3, bazofilleri ise %0.14 olarak bildirmektedirler. Robinson ve Ziegler (14), Beagle cinsi köpeklerde aynı değerleri sırasıyla; 52.4, 2.1, 37.2, 4.1, 4.1, ve 0.1 olarak kaydetmektedirler. Michaelson ve ark. (13), aynı değerleri ise sırasıyla; 57.5, 2, 28.8, 4.5, 7.1 ve 0.1 olarak bildirmektedirler. Schalm (16) ise köpeklerde parçalı çekirdekli nötrofilleri % 70, çubuk çekirdekli nötrofilleri % 0.8, lenfositleri % 20, monositleri % 5.2, eozinofilleri % 4 ve bazofilleri seyrek olarak bildirmektedir.

Kanın şekilli elemanlarının çökme hızı çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir (12,20). Köpeklerde sedimentasyon hızı dik olarak bir saat sonunda 2 mm, 2 saat sonunda 4 mm ve 24 saat sonunda 10 mm olarak bildirilmektedir (15,18).

Bu araştırmada *Dirofilaria immitis* ile enfekte olan köpeklerle, enfekte olmayan köpeklerdeki bazı hematolojik parametrelerin belirlenerek mevcut literatürlere küçük bir katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

#### Materyal ve Metot

Bu çalışmada hayvan materyalini Eskişehir I. Taktik Hava Üs Komutanlığı'ndaki çeşitli birimlerde hizmet gören 6-11 yaşlarında 13 Alman Kurt köpeği oluşturmuştur. Köpeklerden alınan kan örneklerinde yapılan mikroskobik incelemelerde 11 tanesinde *Dirofilaria immitis* mikrofillerlerine rastlanıldı. Köpeklerden 2'si negatif kontrol grubu (Grup I) olarak belirlendi. Enfekte köpeklerden 4'ü pozitif kontrol (Grup II), 7'si ise tedavi grubu (Grup III) olarak belirlendi. Tedavi grubundaki köpeklere araştırma başlangıcında 14 gün süreyle 2.5 mg/kg dozda, oral olarak Levamisol (Citarin-L<sup>R</sup>)<sup>1</sup> verildi. Aynı ilaç 30. günde 5 mg/kg dozda tekrarlandı. Levamisol uygulamasının bitiminden 5 gün sonra ve 5 gün süreyle 0.2 mg/kg dozda, oral yolla Ivermectin (Ivomec<sup>R</sup>)<sup>2</sup> uygulandı. Levamisol uygulamasının

1. Citarin-L, Bayer Türk Kimya San Ltd. Şti., İstanbul

2. Ivomec, Topkim-Topkapı İlaç Premiks San. ve Tic. A. Ş., İstanbul

3. Aricyl, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti., İstanbul

başlangıcında ve bitiminde hayvanlara 1'er ml organik arsenik bileşiği (Aricyl<sup>R</sup>)<sup>3</sup> subkutan olarak enjekte edildi.

Köpeklerden araştırma başlangıcında, araştırmanın 40 ve 70. günlerinde hematolojik muayeneler için kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde hematolojik muayeneler bilinen klasik yöntemlerle yapıldı (12,20). Elde edilen bulguların istatistiksel analizleri yapıldı (8).

### Bulgular

Tedavi sonunda III. gruptaki köpeklerde yapılan muayenelerde mikrofilere rastlanmadı. Tedavi bitiminden bir ay sonra yapılan muayenelerde III. gruptaki bir köpekte mikrofilere rastlanırken, II. gruptaki köpeklerden birinde mikrofilere rastlanıldığı gözlemlendi. Araştırmada elde edilen bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Çalışmada, araştırma başlangıcında D. immitis mikrofilerine rastlanan ve rastlanmayan köpeklerde mm<sup>3</sup> kandaki ortalama alyuvar sayıları Ewing ve ark. (9)'nın bildirimlerine yakın bulunurken, bazı araştırmacıların (1,4,11) bildirimlerinden az bulundu. Her iki gruptaki alyuvar sayıları genelde birbirine yakın belirlendi. Akyuvar sayıları enfekte köpeklerde, enfekte olmayan köpeklerden yüksekti. Her iki grupta belirlenen ortalama akyuvar sayıları değişik araştırmacıların (1,4,7,9,11,14) bildirdiği değerlerden oldukça düşüktü (Tablo 1). Her iki grupta belirlenen hemoglobin miktarları bazı araştırmacıların (1,4,7), bildirimlerinden az bulunurken, bazı araştırmacıların (9,10,16), bildirdikleri alt ve üst sınırlar arasında tespit edildi. Hematokrit değerler bazı araştırmacıların (3,5,7,9) bildirimleri ile uyum gösterirken, bazı araştırmacıların (1,) bildirdiği

değerlerden fazla bulundu. Hematokrit değer ve hemoglobin miktarları enfekte köpeklerde daha yüksek belirlendi (Tablo 1).

Değişik hastalıklarda ve hastalıkların değişik evrelerinde akyuvarların sadece bir ya da birkaç çeşidinin çoğalabildiği bildirilmektedir (12,20). Araştırmada, araştırma başlangıcında her iki grupta lenfositlerin ve monositlerin yüzde oranları genelde birbirine yakın bulunurken, parçalı çekirdekli nötrofillerin yüzde oranı I. grupta daha fazla, eozinofillerin yüzde oranı II. grupta daha fazla bulundu. Eozinofillerin yüzde oranlarının paraziter hastalıklarda arttığı bildirilmektedir (12,20). Araştırma başlangıcında elde edilen veriler bu görüşü desteklemektedir. Araştırma başlangıcında belirlenen lenfosit, monosit ve eozinofil yüzde oranları değişik araştırmacıların (9,13,14,16) bildirimlerinden az bulunurken, parçalı çekirdekli nötrofillerin yüzde oranı bazı araştırmacıların (9,13,14) bildirdiği değerlerden fazla, Schalm (16)'ın bildirdiği sınırlar içerisinde bulundu (Tablo 1). Schalm (17), filariaziste perifer kandaki mikrofilerin artmasına rağmen, eozinofillerde önemli bir artışın olmadığını bildirmektedir. Bu araştırmada enfekte köpeklerde belirlenen eozinofil yüzde oranı enfekte olmayan köpeklerden % 50 daha fazla belirlendi. Bu bulgular bu görüşle uyum göstermemektedir.

Araştırmada tedavi sonunda I. gruptaki köpeklerde belirlenen alyuvar ve akyuvar sayıları II. ve III. gruplardan fazla bulundu. Belirlenen alyuvar sayıları değişik araştırmacıların (4,5,7,9,11,14) bildirimlerinden az bulundu. Tedavi sonunda her üç grupta alyuvar sayılarının araştırma başlangıcı değerlerin altına düştüğü gözlemlendi. Hematokrit değer III. grupta diğer iki gruptan yüksek bulunurken, hemoglobin miktarları her üç grupta birbirine genelde yakın bulundu (Tablo 1).

Tablo-1 Dirofilaria immitis ile enfekte olan ve olmayan Alman Kurt köpeklerinde hematolojik değerler

İNCELENEN ÖZELLİKLER	Araştırma Başlangıcı		Tedavi Sonu (40. Gün)			Tedaviden Bir Ay Sonra (70. Gün)			
	Enfekte olmayan (n=2)	Enfekte olan (n=11)	Enfekte olmayan Grup I (n=2)	Enfekte olan köpekler Grup II (n=4)	Enfekte olan köpekler Grup III (n=7)	Enfekte olmayan Grup I (n=2)	Enfekte olan köpekler Grup II (n=4)	Enfekte olan köpekler Grup III (n=7)	
Alyuvar x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	6.43 ± 0.22	6.57 ± 0.19	6.00 ± 0.80	5.28 ± 0.50	5.24 ± 0.93	4.23 ± 0.58	4.38 ± 0.24	5.34 ± 0.38	
Akyuvar x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	5.23 ± 0.17	5.57 ± 0.15	8.50 ± 0.30	5.08 ± 0.50	6.34 ± 0.46	5.60 ± 0.10	5.33 ± 0.34	5.11 ± 0.53	
Hematokrit (%)	40.67 ± 1.33	48.33 ± 0.33	41.00 ± 6.00	42.00 ± 3.42	45.57 ± 2.02	37.50 ± 3.50	40.75 ± 5.57	39.14 ± 4.27	
Hemoglobin g/dl	13.26 ± 1.67	15.46 ± 0.76	17.09 ± 1.70	16.24 ± 1.79	16.11 ± 0.63	13.39 ± 1.08	16.84 ± 0.41	16.33 ± 1.11	
Sedimentasyon dik/mm	15 dakika	0	0	0	0	0	0	0	
	30 dakika	1.00 ± 0.58	1.00 ± 0.00	0.50 ± 0.50	0.50 ± 0.50	0.71 ± 0.18	0.75 ± 0.25	0.50 ± 0.29	0.29 ± 0.18
	1 saat	1.67 ± 0.33	2.00 ± 0.00	2.00 ± 1.00	1.50 ± 0.86	1.14 ± 0.14	1.50 ± 0.50	1.25 ± 0.25	1.43 ± 0.43
	2 saat	3.33 ± 0.33	4.00 ± 0.00	4.50 ± 2.50	3.00 ± 1.35	1.86 ± 0.40	2.75 ± 1.44	2.75 ± 0.48	3.14 ± 0.83
	24 saat	22.33 ± 4.33	18.00 ± 6.35	14.00 ± 3.00	16.75 ± 3.47	9.00 ± 2.18	9.25 ± 3.07	13.00 ± 3.24	13.57 ± 2.39
Akyuvar Formülü	Lenfosit	11.50 ± 1.50	11.33 ± 1.20	12.50 ± 3.50	16.50 ± 1.32	14.28 ± 1.21	14.00 ± 0.00	11.50 ± 1.55	15.71 ± 1.38
	Monosit	2.50 ± 0.50	3.00 ± 0.58	2.00 ± 0.00	2.50 ± 0.65	2.21 ± 0.29	3.50 ± 0.50	3.50 ± 0.71	3.00 ± 0.58
	Par. Çek. Nötrofil	78.00 ± 3.00	73.67 ± 3.28	73.50 ± 5.50	73.75 ± 0.25	75.00 ± 1.60	73.50 ± 0.50	76.75 ± 1.44	73.00 ± 1.07
	Eozinofil	8.00 ± 2.00	12.00 ± 2.65	12.00 ± 0.20	7.25 ± 1.11	8.51 ± 1.07	9.00 ± 1.00	8.25 ± 1.93	8.29 ± 0.81

Araştırma dönemi sonunda akyuvar yüzde oranları ile ilgili bulgular incelendiğinde Lenfosit yüzde oranın I. grupta en düşük, II. grupta en yüksek olduğu görülmektedir. Elde edilen bulgular bazı araştırmacıların (9,13,14) bildirimlerinden az bulunurken, Schalm (16)'nın bildirdiği alt sınıra yakın bulundu. Monosit yüzde oranları her üç grupta genelde birbirine yakın bulunurken, elde edilen değerler değişik araştırmacıların (9,13,14,16) bildirimlerinden az bulundu. Parçalı çekirdekli nötrofillerin yüzde oranı I. ve II. gruplarda birbirine yakın bulunurken, III. grupta diğer iki gruptan biraz fazla bulundu. Parçalı çekirdekli nötrofillerin yüzde oranı her üç grupta Schalm (16)'ın bildirdiği değerlere yakın bulunurken, bazı araştırmacıların (9,13,14) bildikdikleri değerlerden fazla bulundu. Eozinofillerin yüzde oranı genelde II. ve III. gruplarda birbirine yakın bulundu.

Tedavi bitiminden bir ay sonra yapılan hematolojik muayenelerde alyuvar sayısı I. grupta en düşük, III. grupta en yüksek bulundu. Bunda subkutan olarak uygulanan Aricyl'in eritropoetik sistem üzerinde uyarıcı etkisinin olduğu kanaatindeyiz. Araştırma sonunda eozinofillerin yüzde oranları her üç grupta genelde birbirine yakın bulunurken elde edilen değerler bazı araştırmacıların (9,13,14,16) bildirdiği değerlerden yüksek bulundu.

Araştırma süresince elde edilen sedimentasyon değerleri 1 ve 2 saatlik dönem sonlarında genelde birbirine yakın bulundu. Elde edilen değerler değişik araştırmacılarca (1,15,18,20) bildirilen değerlere yakın olarak belirlendi (Tablo 1).

Sonuç olarak bu çalışmada D. immitis ile enfekte olan köpeklerde tedavi öncesi, tedavi sonu ve tedavi bitiminden bir ay sonraki dönemlerde bazı kan pa-

rametreleri incelenerek mevcut literatürlere küçük bir katkıda bulunulduğu kanısındayız.

#### Kaynaklar

- 1-Ağaoğlu, T. Z., Durgun Z. (1990) Köpeklerin Deneysel Leptospirosis'inde Bazı Kan Parametreleri, Y. Y. Üniv. Vet. Fak. Derg., 1, 1, 42-52.
- 2-Anderson, A. C. and Gee, W. (1958) Normal Blood Values in the Beagle. Vet. Med. 53, 135.
- 3-Bulgin, M. S., Munn, S. L. and Gee, W. (1970) Hematologic Changes of 4 1/2 Years of Age in Clinically Normal Beagles. J. Amer. Vet. Med. Ass., 157, 1064.
- 4-Cholvin, E. V., Morse, E. V., Longham, R. F. (1959) Experimental Leptospira Pomona Infection in Dogs. J. Inf. Dis., 104, 92-100.
- 5-Coles, E. H. (1979) Le laboratoire en clinique veterinaire Traduction de la 2. edition American par C. Lapeire J. Crestian Editions, Vigot, Paris.
- 6-Cornelius, C. E., Kaneko, J. J. (1963) Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Academic Press, Newyork and London.
- 7-Donald, G., Low, C. W., Hiatt, A., Chester, A. and Bergman, E. N. (1956) Experimental canine Leptospirosis, J. Inf. Dis., 98, 249-259.
- 8-Düzgüneş, O. (1963) Bilimsel Çalışmalarda İstatistik Prensipleri ve Metotları, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir.
- 9-Ewing, G. O., Schalm, O. W. and Smith, R. S. (1972) Hematologic Values of Normal Basenji Dogs. J. Amer. Vet. Med. Ass., 161, 1661.
- 10-Hoffman, G. (1963) Les animaux Laboratoire Traduction de l'allemand et adaptation par ch. Labie, Vigot Freres, Paris.
- 11-Kevin, P. K., Alexander, A. D., Montgomery, C. D. JR. (1978) Pathogenesis of experimental leptospira interrogans, serovar battavica infection in the dog microbiological, clinical, hematologic and biochemical studies, Am. J. Vet. Res., 39, 3, 449-454.
- 12-Konuk, T. (1981) Pratik Fizyoloji I. İkinci Baskı, A. Ü. Basımevi, Ankara.
- 13-Michaelson, S. M., Scheer, K., Gilt, S. (1966) The blood of the normal Beagle. J. Amer. Vet. Med. Ass., 148, 532.
- 14-Robinson, F. R. and Ziegler, R. F. (1968) Clinical Laboratory values of Beagle Dog. Lab. Anim. Care, 18, 39.
- 15-Rullier, J. et Parodi, A. (1968) Laboratoire et diagnostic en medecine veterinaire, Vigot Freres, Editeurs, Paris.
- 16-Schalm, O. W. (1963) Interpretation of Leucocyte Responses in the Dog. J. Amer. Vet. Med. Ass., 142, 147.
- 17-Schalm, O. W. (1975) Veterinary Hematology, Lea and Febiger, Philadelphia.
- 18-Schermer, S. (1958) Die Blutmorphologia der Laboratoriumstiere 2. Auf. Johaun Ambrosius Barth Verlag. Leipzig.
- 19-Yılmaz, B. (1982) B. Lenfositler, Vet. Hek. Der. Derg., 52, 2, 43-47.
- 20-Yılmaz, B. (1984) Fizyoloji. Hacettepe Taş Kitapçılık Lmt. Şti., Ankara.