

KÖPEKLERİN DENEYSEL LEPTOSPIROSİSİNDE BAZI KAN PARAMETRELERİ

Zahid Tcvfik Ağaoğlu¹

Zafer Durgun²

Some Blood Parameters in Dogs with Experimental Leptospirosis.

Summary: *In this study, 22 dogs were used. The dogs were experimentally infected with L. grippotyphosa.*

The blood samples were taken on the fourth and the eight day before and after infection, and the number of erythrocyte, leucocyte and trombocyte and also the haemoglobin levels, sedimentation and haematocrit values were determined in a mm³.

In all dogs, a gradual decrease was seen in a mm³ blood on the fourth and the eighth day after the infection(compared to preinfection) in the number of erythrocyte,haemoglobin levels while the number of leucocyte increased significantly.

The number of trombocyte in a mm³ blood decreased on the fourth day compared to the pre-infection and on the eighth day there was an increase again.

Although sedimentation rate decreased on the fourth day after the infection,it increased again on the eighth day but the decreasing rate slowed on the eighth day.

Öz: *Araştırmada 22 adet köpek kullanıldı. Köpekler L. grippotyphosa suşu ile enfekte edildi.*

Kan örnekleri enfeksiyon öncesi ve enfeksiyon sonrası 4. ve 8. günlerde alınarak mm³ kandaki eritrosit, lökosit ve trombosit sayıları ile hemoglobin düzeyleri ve hematokrit değerleri tespit edildi.

Çalışmada tüm köpeklerde mm³ kandaki eritrosit sayıları, hematokrit değer ve hemoglobin düzeylerinde enfeksiyon öncesine göre,enfeksiyon sonrası 4. ve 8. günlerde giderek azalma görülürken, lökosit sayılarında gittikçe belirginleşen bir artış gözlemlendi. mm³ kandaki trombosit sayılarında enfeksiyon öncesine göre enfeksiyon sonrası 4. günde belirgin bir düşüş, 8. günde ise tekrar artış görüldü.

1: Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Van - TÜRKİYE

2: Yrd.Doç.Dr.,Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya - TÜRKİYE

Sedimentasyon hızı tüm köpeklerde enfeksiyon öncesi normal düzeyde bulunurken, enfeksiyon sonrası 4. günde hızla artmış, 8. günde ise çöküş hızı biraz yavaşlamıştır.

Giriş

Leptospirosis, Spirochaetales takımından olup, insan ve bütün evcil hayvanlarda görülebilen, sero-grup ve serotip çokluğu ile tanınan zoonoz bir hastalıktır (3,13,21).

Leptospira etkeni dünyada ilk defa 1915 yılında Fransa'da izole edilmiştir (15). Yurdumuzda ise Leptospirosis 1950 yılında Akçay ve Pamukçu (1) tarafından ortaya çıkarılmıştır.

Leptospiralar bakteriler ile protozoonlar arasında geçiş yapan, gram negatif, sporsuz, kapsülsüz ve aerobik mikroorganizmalardır (2,4,9,12). Fizyolojik olarak saprofit ve patojen olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Enerji ve yapı metabolizmaları için proteinlerden yararlanmaktadırlar (15,24).

Enfeksiyonun yayılmasında hayvanların kapalı ve dar yerlerde barınmaları, enfekte hayvanların idrarları, uterus akıntıları, atık yavrular ve bunların zarlari önemli rol oynamaktadır (12,18,23,24). Etkenler organizmaya intrauterin olarak yada deri, ağız, göz, burun, genital organ mukozaları veya sindirim kanalı yoluyla postuterin olarak girmektedirler (2,6).

Leptospiralar sağlıklı bir organizmaya girdikten sonra 4-5 gün içinde hızla ve yüksek düzeyde çoğalmaktadırlar. Kandaki çoğalmaları eritrositler içinde olmaktadır (14). Bu mikroorganizmalar çoğalırken çıkardıkları hemotoksin'le eritrositleri parçalamaktadırlar (8,14). Organizmada en şiddetli tabloyu oluşturan bu dönemde ilk olarak anemi, hemoglobinüri, ikterus ve daha sonra damar çeperlerinde çeşitli kanamalar oluşmaktadır. Kanda etkene karşı antikorlar oluştuğu ve fagositosis olayı arttıkça etken kandan çekilerek özellikle böbreklere yerleşmekte ve burada üreyerek dejenerasyonlar oluşturmakta, nefritis'e, üremi'ye ve sonuçta da ölüme neden olmaktadır (5,11,14,15).

Leptospirosis her yaştaki köpekte görülebilmektedir. Başlangıçta halsizlik, kusma, ateş ve iştahsızlık gibi klinik bulgular görülmekte, ikterus şekillendikten sonra ateş normale düşmektedir. Ayrıca kanlı bir gaita görülebilmektedir (15,25).

Leptospirosis'in bütün evcil hayvanlarda görülmesi, özellikle evlerde beslenen ve insanlarla çok sıkı bir ilişkisi olan köpeklerde ortaya çıkması bu

enfeksiyonun önemini daha da arttırmaktadır.Çünkü köpekler hastalığa portörlük yapan birçok hayvan arasında önemli bir yer tutmaktadır (22,27).Ayrıca köpeklerin sığır ve atlara göre daha uzun bir süre portörlük yaptıkları da çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (12,20,26).

Bu enfeksiyöz hastalığın kesin teşhisi ancak laboratuvar muayene metotları ile yapılabilmektedir.Bununla birlikte, köpeklerin Leptospirosis'inde kan tablosundaki muhtemel deği şiklikleri inceleyen araştırmalar (7,10,16,19) çok azdır. Bu konuda mevcut araştırmalar Tablo 1'de verilmiştir.Yurdumuzda ise bu tür bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Bu çalışmada L. grippotyphosa suşu ile deneysel olarak enfekte edilen köpeklerde enfeksiyon öncesi ve sonrası bazı kan parametreleri incelenerek mevcut literatürlere küçük bir katkıda bulunulmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu araştırmada vücut ağırlıkları yaklaşık 5 kg,yaşları 3-5 ay arasında değişen, farklı cins ve ırkda 22 adet köpek kullanıldı.Hayvanlar 10 gün gözetim altında tutularak,bu süre içerisinde hergün sistemik klinik muayeneleri yapıldı, parazitlere karşı ilaçlandı ve sakin bir ortamda kalmaları için özen gösterildi.

Bu süre sonunda köpekler,kültürlerde üretilen ve +3 üreme gösteren tüplerden alınan L. grippotyphosa suşunun 0.5 ml/kg hesabıyla intraperitoneal verilmesiyle enfekte edildiler.

Köpeklerde kan örnekleri enfeksiyon öncesi ve enfeksiyon sonrası 4. ve 8. günlerde olmak üzere ve tekniğine uygun olarak vena cephalica antebraçhii veya vena saphena parva'nın ramus dorsalis'inden kuru, steril ve içerisinde belirli miktarda EDTA (Etilen Diamin Tetraasetik Asit) bulunan tüplere alındı.

Gerek enfeksiyon öncesi ve gerekse enfeksiyon sonrası alınan kan örnekleri klasik metotlarla (17) hemen işlenerek mm³ kandaki eritrosit,lökosit ve trombosit sayıları ile hemoglobin düzeyleri (g/100 ml) hematokrit değerleri (%) ve alyuvarların çökme hızları (sedimentasyon) tespit edildi.

Bulgular

Çalışmada belirlenen eritrosit ve lökosit değerleri Tablo 2'de,hematokrit değer ve hemoglobin düzeyleri Tablo 3'de, trombosit sayıları ile sedimentasyon değerleri ise Tablo 4'de sunulmuştur. Tablo 2 incelenirse; enfeksiyon sonrası 4.

Tablo 1. Değişik Leptospira suşları ile deneysel olarak enfekte edilen köpeklerde bazı araştırmacılar tarafından bildirilen kan parametreleri.

ARAŞTIRICI	ERİTROSİT ($\times 10^6 / \text{mm}^3$)		LÖKOSİT ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)		HEMATOKRİT (% hacim)		HEMOGLOBİN (g/100 ml)		TROMBOSİT ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)		SEDİMENTASYON (mm/saat)								
	Enfeksiyon sonrası öncesi	4. Gün 8. Gün	Enfeksiyon sonrası öncesi	4. Gün 8. Gün	Enfeksiyon sonrası öncesi	4. Gün 8. Gün	Enfeksiyon sonrası öncesi	4. Gün 8. Gün	Enfeksiyon sonrası öncesi	4. Gün 8. Gün	Enfeksiyon sonrası öncesi	Enfeksiyon sonrası		Enfeksiyon sonrası					
												2. Gün	4. Gün	6. Gün	8. Gün				
Cholvin, E. V. ve ark. (7)	5.8	4.9	4.1	12.2	16.9	17.8	38	36	32	12.3	11.8	11.1	-	-	1	-	31	-	19
Donald, G. ve ark. (10)	-	-	-	10.4	20.6	27.0	40	35	34	11.4	10.8	9.5	-	-	1	24	-	43	21
Kevin, P.K. ve ark. (10)	5.6	5.6	4.4	10.0	13.7	20.3	-	-	-	-	-	-	-	259	91	125	-	-	-
Navarro, C.E.K. ve ark. (19)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	480	160	380	-	-	-

günde elde edilen eritrosit değerlerinde, enfeksiyon öncesi değerlerine göre tüm hayvanlarda biraz düşme gözlenirken, enfeksiyon sonrası 8. günde bu düşmenin daha da belirginleştiği görülmektedir. Enfeksiyon öncesi ortalama eritrosit sayısı mm^3 kanda 5.800.000 iken, enfeksiyon sonrası 4. günde 5.200.000'e, 8. günde 4.500.000'e düşmüştür.

Enfeksiyon öncesi lökosit değerleri tüm hayvanlarda en düşük değerlerde bulunurken, enfeksiyon sonrası 4. günde tüm hayvanlarda artış gözlenmiş ve 8. günde en yüksek değerlere ulaşmıştır. Enfeksiyon öncesi ortalama lökosit sayısı 12.050 iken enfeksiyon sonrası 4. günde 14.450'ye, 8. günde ise 19.750'ye yükselmiştir (Tablo 2).

Hematokrit değer, tüm köpeklerde enfeksiyon öncesi en yüksek seviyede bulunurken, enfeksiyon sonrası 4. günde düşmekte ve bu düşüş enfeksiyon sonrası 8. günde de devam etmektedir. Enfeksiyon öncesi ortalama hematokrit değer 39.54 bulunurken, enfeksiyon sonrası 4. günde 35.18, 8. günde ise 31.72 olarak tespit edildi.

Tablo 3, 100ml kandaki hemoglobin düzeyleri açısından incelendiğinde; tüm köpeklerde en yüksek düzeyin enfeksiyon öncesine ait olduğu, bu düzeyin tüm köpeklerde enfeksiyon sonrası 4. günde biraz düştüğü, 8. günde ise en düşük düzeyde olduğu gözlenmektedir. 100 ml kandaki ortalama hemoglobin miktarı enfeksiyon öncesi 12.82 g., enfeksiyon sonrası 4. günde 10.79 g., 8. günde ise 9.51 g. bulunmuştur.

Tablo 4 incelendiğinde; mm^3 kandaki ortalama trombosit sayısının enfeksiyon öncesi 352.180 iken, enfeksiyon sonrası 4. günde 128.720'e düştüğü, 8. günde ise 224.500'e yükseldiği görülmektedir.

Tablo 4 incelendiğinde; enfeksiyon öncesi ortalama alyuvarların çökme hızının (sedimentasyon) 1.04 mm/saat olduğu, enfeksiyon sonrası 4. günde büyük bir artış göstererek 31.04'e yükseldiği ve 8. günde ise 19.95'e düştüğü gözlenmektedir. Tüm köpeklerde en yüksek çökme hızı enfeksiyon sonrası 4. günde görülmüştür.

Tartışma ve Sonuç

Araştırmada enfeksiyon öncesi elde edilen mm^3 kandaki ortalama eritrosit değerlerinin bazı araştırmacıların (7,16) bildirdikleri değerlerle genelde uyum içinde olduğu gözlenirken, enfeksiyon sonrası 4. günde bulunan değerler Kevin ve ark. (16)'nın bildirdikleri değerlerden biraz düşük, Cholvin ve ark. (7)'nin

Tablo 2. Köpeklerin deneysel Leptospirosis'inde elde edilen Eritrosit ve Lökosit değerleri.

Köpek No	ERİTROSİT ($\times 10^6/\text{mm}^3$)			LÖKOSİT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		
	Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası		Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası	
		4. gün	8. gün		4. gün	8.gün
1	5.8	5.1	4.3	10.8	14.2	20.4
2	5.7	5.3	4.5	13.1	14.8	21.0
3	5.8	5.0	4.2	12.4	15.2	19.4
4	6.0	5.2	4.3	12.8	14.2	18.9
5	5.5	5.4	5.0	13.4	15.6	19.8
6	5.8	5.1	4.9	11.4	14.3	18.6
7	5.6	5.0	4.7	12.5	15.6	20.1
8	5.7	5.3	4.2	13.2	14.9	21.2
9	5.7	5.4	4.8	10.9	14.1	19.7
10	5.6	5.0	4.2	11.4	15.0	21.1
11	5.8	5.3	4.8	12.3	14.4	19.6
12	5.9	5.4	4.9	13.0	14.9	20.6
13	6.1	5.2	4.7	11.4	14.8	19.7
14	6.0	5.2	4.9	12.1	13.8	18.6
15	5.8	5.4	4.3	12.4	14.7	19.9
16	5.7	5.6	4.8	11.5	14.8	19.7
17	6.1	5.4	4.7	10.8	13.9	20.1
18	5.6	5.4	4.2	12.1	13.8	19.3
19	6.2	5.2	4.4	11.6	13.1	20.3
20	5.9	5.4	4.3	12.1	14.2	20.4
21	6.4	5.8	5.8	11.8	13.1	16.2
22	5.4	5.1	4.2	11.2	14.6	20.0
ortalama değer ve standart sapmalar	5.8 ± 0.23	5.2 ± 0.19	4.5 ± 0.39	12.05 ± 0.83	14.45 ± 0.67	19.75 ± 1.0

Tablo 3. Köpeklerin deneysel Leptospirosis'inde elde edilen Hematokrit Değer ve Hemoglobin düzeyleri.

Köpek No	HEMATOKRİT D. (%)			HEMOGLOBİN (g/100ml)		
	Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası		Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası	
		4.gün	8.Gün		4.Gün	8.Gün
1	38	35	34	11.0	10.4	9.6
2	40	36	32	11.8	10.2	9.8
3	36	34	30	12.0	10.3	9.3
4	38	36	32	11.6	10.6	9.5
5	40	34	32	13.0	10.8	9.6
6	42	35	34	14.2	10.2	8.8
7	44	36	30	12.2	10.3	9.2
8	38	34	32	14.0	10.8	9.6
9	38	35	30	13.4	11.0	9.4
10	36	32	30	13.0	10.2	8.7
11	42	35	31	11.2	11.1	9.2
12	46	38	36	11.8	10.4	9.6
13	40	34	30	12.6	11.1	8.5
14	42	37	32	14.4	10.6	9.4
15	38	37	34	13.4	10.9	9.5
16	40	38	31	14.4	11.2	9.6
17	36	35	32	11.6	10.1	8.8
18	38	34	30	11.2	10.2	9.1
19	36	35	31	13.4	10.6	9.2
20	42	34	32	15.0	11.8	9.8
21	38	34	31	15.1	14.4	14.0
22	42	36	32	11.8	10.2	9.1
ortalama değer ve standart sapmalar	39.54 ± 2.75	35.18 ± 1.46	31.72 ± 1.60	12.82 ± 1.29	10.79 ± 0.9	9.51 ± 1.06

Tablo 4. Köpeklerin deneysel Leptospirosis'inde elde edilen Trombosit sayıları ve Sedimentasyon değerleri.

Köpek No	TROMBOSİT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			SEDİMENTASYON (mm/Saat)		
	Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası		Enfeksiyon öncesi	Enfeksiyon sonrası	
		4.gün	8.Gün		4. gün	8. gün
1	280	126	196	1	28	17
2	310	98	222	2	34	19
3	296	112	210	-	28	16
4	410	182	212	1	29	18
5	306	128	256	1	33	20
6	276	126	220	1	31	21
7	372	98	192	1	30	16
8	284	122	210	-	27	15
9	426	130	216	2	38	23
10	442	142	228	1	28	19
11	364	192	196	1	25	23
12	292	112	186	-	23	17
13	288	96	192	1	31	20
14	416	116	296	2	39	25
15	432	94	216	1	30	18
16	282	98	210	1	27	19
17	342	112	215	1	29	21
18	376	116	223	1	28	21
19	406	92	262	2	37	24
20	292	91	195	1	39	24
21	428	328	388	1	36	25
22	348	121	197	1	33	18
ortalama değer ve standart sapmalar	352.18 $\bar{+}$ 59.84	128.72 $\bar{+}$ 51.59	224.50 $\bar{+}$ 44.84	1.04 $\bar{+}$ 0.57	31.04 $\bar{+}$ 4.54	19.95 $\bar{+}$ 3.03

bildirdikleri değerlerden ise biraz yüksek bulunmuştur.Çalışmada,enfeksiyon sonrası 8. günde elde edilen değer ise Kevin ve ark. (16)'nın bildirdikleri değerle uyum içinde gözükürken, Cholvin ve ark. (7)'nin elde ettikleri değerden biraz yüksek bulunmuştur (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1 ve 2 incelendiğinde bu çalışmada enfeksiyon öncesi elde edilen lökosit sayılarının Cholvin ve ark. (7)'nin bildirdiği değerle uyum içinde olduğu, bazı araştışıcıların (10,16) buldukları değerlerden biraz yüksek olduğu görülmektedir. Enfeksiyon sonrası 4. günde bulunan değerlerin bazı araştışıcıların (7,10) bildirdikleri değerlerden biraz düşük bulunduğu, Kevin ve ark.(16)'nın bildirdikleri değerden ise biraz yüksek olduğu gözlenmektedir.Enfeksiyon sonrası 8. günde elde edilen değerin ise Cholvin ve ark.(7)'nin bulduğu değerden biraz yüksek,diğer araştışıcıların (10,16) bildirdikleri değerlerden biraz daha düşük olduğu görülmektedir.

Bu araştışmada enfeksiyon öncesi ve sonrası 4. ve 8.günlerde elde edilen ortalama hematokrit değerler bazı araştışıcıların (7,10) bildirdikleri değerlerle tam bir uyum içindedir (Tablo 1 ve 3).

Çalışmada gerek enfeksiyon öncesi ve gerekse enfeksiyon sonrası 4. ve 8. günlerde bulunan ortalama hemogloblin düzeylerinin diğer araştışıcıların (7,10) elde ettikleri değerlerle genelde uyum içinde olduğu gözlenmektedir (Tablo 1 ve 3).

Tablo 1 ve 4 incelendiğinde; araştışmada elde edilen mm^3 kadaki ortalama trombosit değerlerinin tüm rneklemeye zamanlarında Kevin ve ark. (16)'nın bildirdiği değerlerden yüksek, Navarro ve ark. (19)'nin belirttiği değerlerden ise düşük olduğu göze çarpmaktadır.

Çalışmada elde edilen ortalama sedimentasyon değerlerinin (mm/saat) diğer araştışıcıların (7,10) bildirdikleri değerlerle tam bir uyum içinde bulunduğu görülmektedir (Tablo 1ve 4).

Bu araştışmada; deneysel olarak enfekte edilen Leptospirosis'li köpeklerde kesin teşhis aracı olmamakla birlikte enfeksiyon öncesi ve sonrası günlerde bazı kan parametreleri incelenerek,mevcut literatürlere küçük bir katkıda bulunulduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Akçay,ř. ve Pamukçu,M. (1950): *Yurdumuzda sığırlarda Leptospirosis olayları.*Türk Vet.Dr.Derg., 49-50; 1-14.

2. Akman,M., ve Gülmezoğlu, E. (1980): *Tıbbi Mikrobiyoloji*. III.Baskı, Hacettepe Basımevi, Ankara.
3. Aktan,M. (1968): *Leptospirosisler ve yurdumuzda insan Leptospirosisleri üzerinde yapılan çalışmalar*. Türk Hij. ve Tec. Biyol. Derg. 28: 30-55.
4. Arda,M., Minbay,A., Aydın, N. (1982): *Özel Mikrobiyoloji, Bakteriyel Enfeksiyöz Hastalıklar*.A.Ü. Vet. Fak. yayınları, 366. Ders Kitabı:284. A.Ü. Basımevi,Ankara.
5. Baird, J.D. et al. (1972): *A premature birth associated with Leptospira pomona infection in a mare*. Avust. Vet.J., 48:524-526.
6. Bilgehan,II. (1965): *Mikrobiyoloji Pratiği*, 110-111,210-211 Ege Üniv.Basımevi, İzmir.
7. Cholvin,E.V.,Morse,E.V., Langham, R.F.(1959): *Experimental Leptospira pomona infection in dogs*. J.Inf. Dis. Vol., 104, 92-100.
8. Coles, E.II.(1974): *Veterinary Clinical Pathology*.Second ed. W.B. Saunders Company Philadelphia, London,Toronto.
- 9.Cruickshank ,R., Dugvid, J. P.,Marmion,B.P., Swain,(1975): *Medical Microbiology*. Vol,II. Twelfth Edition. Churchill Liwing Stono.
- 10.Donald.G.,Low,C.W., Hiatt,A., Chester,A. and Bergman, E.N. (1956): *Experimental canine Leptospirosis*. J.Inf.D. 98:249-259.
- 11.Doza, L., Sahu,S.(1970):*Endometrial changes in non pregnant ewes infected with Leptospira pomona*. Cornell Vet. 60: 254-263.
12. Falne, S. (1982): *Guldelines for the control of Leptospirosis world health Organisation Geneva*.
- 13.Fazlı,Ş.A. (1971): *Leptospirozun serodiagnozunda Leptospira biflexa petoc suşunun antijen olarak uygulanması*. Türk Hij. ve Tec. Biyol. Derg. 30: 290-296.
14. İmren, H.Y. (1982): *Evcil hayvanların iç, deri ve bazı enfeksiyon hastalıkları*. Vet. Hek. Derg. Yayınları. No: 26, Ankara.
15. Kathe,J. und Mochmann,II. (1967): *Leptospiren und Leptospiren*. Vob Gustav Fischer Verlag Jena. Teil I-II, I XX, 1-1126.
16. Kevin,P.K,Alexander,A.D., Montgomery,C.A.JR. (1978):*Pathogenesis of experimental Leptospira interrogans, serovar battavice,infection in the dog microbiological, clinical, hematologic and biochemical studies*.Am.J.Vet. Res.Vol: 39 No:3, 449-454.
17. Konuk,T. (1975): *Pratik Fizyoloji I*,A.Ü.Vet.Fak. yayınları: 314, Ders Kitabı:215, A.Ü: Basımevi, Ankara.

18. Morse, E.V., Allen, V., Krohn, A.F. (1955): *Leptospirosis in wisconsin I. epizootiology and clinical features.* J. Amer. Vet. Med. Ass. Vol. 127. No: 944, pp. 417-421.
19. Navarro, C.E.K., Kociba, G.J. (1982): *Hemostatic changes in dogs with experimental Leptospira interrogans serovar icterohaemorrhagiae infection.* Am. J. Vet. Res. Vol: 43, No: 5, 904-906.
20. Negoda, K. V. (1971) *Epidemiology of leptospirosis.* Vet. Moscow., 4., 57 - 58.
21. Öktem, Z. (1967): *Tıbbi Bakteriyoloji.* 3. Baskı, 729-756. Menteş Kitabevi, İstanbul.
22. Serter, F. (1968): *Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji.* Ege Üniv. Tıp Fak. 423-444.
23. Smith, R.H. et al. (1965): *Experimental Leptospirosis in Rams.* Cornell Vet. 55: 412-419.
24. Sullivan, N.D. (1974): *Leptospirosis in animals and men.* Avust. Vet. J. 50: 216-223.
25. Timoney, J.F. et al. (1974): *Leptospirosis and infectious canine hepatitis, virus antibodies and nephritis in Dublin dogs.* Vet. Rec. 94: 316-319.
26. Unat, K.E., Gürtürk, S. (1955): *Leptospiroloji.* İ.Ü. Tıp Fak. Mecmuası, Monografi serisi, No: 17. Bilgi Basım ve Yayınevi, İstanbul.
27. WHO. (1967): *Problems astuces des recherches sur la Leptospirosis rapport d'un grupe d'expertes de l'ons.* Org. Mond Sante. Ser. Rapp. Tech. 380.