

BİR KÖPEKTE EHRLİCHİOSİS OLGUSU

H. Tamer DODURKA* Utku BAKIREL*

Case of Ehrlichiosis in a dog

Summary: In this paper, it was described 3,5 years old, male, Bull Terrier breed a dog which was came to our clinic with anamnesis such as intermittent fever, weakness, depression, become dull in hairs, hyperemia in scrotum and nasal discharges with blood. It was determined hepatomegaly, splenomegaly, lymphadenopathy and paleness of mucous membranes in clinical examination. In addition to hematological abnormalities including trombocytopenia ($40 \text{ mm}^3/10^3$) and anemia, it was determined that β hemolytic streptococci colonies (10^5) reproduced in urine culture, serum total protein (9.4 g/dl), globulin (6.3 g/dl), urea (181 mg/dl), kreatinin (4.7mg/dl) levels increased and albumin (3.1 g/dl) level decreased in blood examination. *Ehrlichia canis* antibody titration 1/40 in ratio was found by used indirect fluorescent antibody (IFA) test. When clinical and laboratory sings such as hematological, biochemical and microbiological were considered, the case was diagnosed of chronic Ehrlichiosis. Doxycilyn (20 mg/kg) and sulfonamide-trimethoprim (30 mg/kg) were used twice a day during three weeks as oral for treatment. The dog that Ehrlichiosis was firstly determined in our country was entirely treated with drugs.

Key Words: Dog, Ehrlichiosis, trombocytopenia, treatment, *Rhipicephalus sanguineus*

Özet: Bu yazıda intermittens karakterli ateş, halsizlik, depresyon, kıllarda matlık, skrotumda kızarıklık ve kanlı burun akıntısı şikayetleriyle kliniğe getirilen 3.5 yaşında erkek Bull Terrier ırkı bir köpekte Ehrlichiosis olgusu incelendi. Klinik muayenede hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve mukozalarda solgunluk saptandı. Trombositopeni ($40 \text{ mm}^3/10^3$) ve anemiyi içeren hematolojik anormalliklere ilave olarak, idrar kültüründe β hemolitik streptokok kolonilerinin (10^5) ürediği, biyokimyasal kan muayenesinde serum total protein (9.4 g/dl), globulin (6.3 g/dl), üre (181 mg/dl), kreatinin (4.7 mg/dl) düzeylerinin arttığı ve albumin (3.1 g/dl) düzeyinin düştüğü saptandı. İndirect fluorescent antibody (IFA) testi kullanılarak yapılan serolojik muayene de 1/40 oranında *Ehrlichia canis* antikor titrasyonu saptandı. Klinik, hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik laboratuvar bulguları göz önüne alındığında, olguya kronik Ehrlichiosis tanısı konuldu. Doxycyclin (20 mg/kg) ve Sulfanamid-trimethoprim (30 mg/kg) kombinasyonu üç hafta süreyle günde iki defa oral yolla tedavi için kullanıldı. Ülkemizde Ehrlichiosis'in ilk kez saptandığı köpek bu ilaçlarla tamamen iyileştirildi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Ehrlichiosis, trombositopeni, tedavi, *Rhipicephalus sanguineus*

Giriş

Ehrlichiosis (tropik pansitopeni) köpek ve insanlara keneler ile bulaşan ve kanın

* İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 34851, Avcılar/ İstanbul

şekilli elementlerinin azalmasıyla karakterize riketsiyal bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (3, 4, 5). Hastalığın ilk kez 1935 yılında Cezayir'de tanımlandığı, daha sonra Afrika ve Orta Doğunun bazı ülkelerinde görüldüğü rapor edilmiştir (2, 10). Amerika da ilk olarak 1962 yılında saptandığı ve Vietnam savaşı boyunca 160 adet askeri köpeğin öldüğü bildirilmiştir (9, 10). Köpeklerdeki Ehrlichiosis vakalarına özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde rastlanıldığı ve dünya üzerinde yaygın olduğu belirtilmektedir (1, 3).

Hastalık *Rhipicephalus sanguineus* adı verilen kahverengi kenelerle vektörel olarak yayılmakta, enfekte kenenin salyasıyla ya da enfekte köpeklerden kan nakli yoluyla bulaşmanın gerçekleştiği (1, 9) ve Alman Kurt köpeklerinin diğer ırklara oranla bu hastalığa daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (2, 7, 10).

8-20 günlük inkübasyon periyodunu takiben enfekte köpekler 2-4 hafta içinde bulgularının şekillendiği hastalığın akut fazına girerler. Bu periyot süresinde riketsiyal organizmalar karaciğer, dalak ve lenf nodüllerindeki tek çekirdekli fagositik dokulara ve dolaşımdaki tek çekirdekli hücreler içine yerleşirler. Daha sonra enfekte olan hücreler kan yoluyla vücudun diğer organlarına özellikle akciğer, böbrek ve beyine taşınarak, damar endoteliumuna yapışıp vaskulitise yol açarlar. Trombositlerin içine gitmek suretiyle onları tahrip ederek trombositopeni'yi meydana getirirler. Bunlara ilave olarak lökosit sayısı azalırken, eritrositlerin üretimini baskılanması sonucu anemiye sebep olurlar (1, 9).

Hastalık akut, subkinik ve kronik karakterli seyir izlemekte olup (10), akut fazda şiddetli kilo kaybı, ateş, anoreksi, durgunluk, göz-burun akıntısı, dispnea, lenfadenopati, extremiteler ve skrotumda ödem nadiren oluşan ve orta şiddete burun kanaması, aşırı duyarlılık ve tiklerin yanı sıra kranial sinir hasarını içeren sentral sinir sistemi bulgularının da ortaya çıktığı belirtilmektedir (1, 3, 9).

Köpeklerin çoğu akut fazda hayatta kaldığı ve daha sonra subkinik fazın başladığı, yıllarca sürebilen bu fazda vücut ağırlığının normaleştiği, yüksek ateşin düştüğü ve enfeksiyondan sonraki 7-21. günler arasında kandaki antikor seviyesinin yükselmesi tespit edilebilir seviyedeysen, subkinik fazda bu artışın devam ettiği bildirilmektedir (9, 10).

Hastalığın teşhisi ve tedavisi yapılamazsa kronikleşerek yıllarca sürebildiği ve bu kronik fazın bazı köpeklerde asemptomatik seyrettiği, bazılarında akut fazdakinden daha şiddetli klinik bulgular ortaya çıkabildiği, bulguların şiddetinin ırk, yaş ve bağışıklık sistemini etkileyen diğer bir hastalığın mevcudiyetine göre değiştiği bildirilmiştir (1, 9). Ayrıca bu fazda şiddetli akciğer kanaması, tromboembolizm, mukozalarda solgunluk, kanama bozuklukları (epistaksis, peteşi ve hematüri), şiddetli kilo kaybı, hepatomegali ve splenomegali'ye bağlı olarak gelişen abdominal gerginlik, renal ve reprotikatif hastalıklar, poliartritis, anterior üveitis, retinada kanama, periferik ödem, meningoensafalitis bulguları ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gözlenebildiği ve hipotensif şok sonucunda ise ölüm oluştugu bildirilmektedir (1, 4, 9, 10).

Klinik bulgulara ilave olarak şekillenen şiddetli laboratuvar bulgularının anormallikleri hastalığın tanısının yapılmasında indeks oluşturabilir. Hem akut hem de kronik

fazda trombositopeni, non-rejeneratif anemi, lökopeni, ve monositosis içeren hematolojik bozukluklar *E. canis* ile enfekte hayvanlarda gözlenir (2, 5). Çoğunlukla kronik fazda ve German Shepherd ırkında kemik iliği hypoplazisine bağlı olarak pansitopeni meydana geldiği ve tüm vakalar da pansitopeninin görülme oranının %25'den az olduğu, serum protein, β veya δ globulinler, ALT, AP, total bilirubin ve azot seviyelerinin arttığı, albumin seviyesinin düştüğü ve kemik iliği sitolojisinde ise orta dereceli myeloid hiperplazisi ve megakaryocytosis'in görüldüğü belirtilmektedir (1, 7, 9).

Hastalığın tanısı Kan Frotileri, İndirek Floresans Antikor (IFA), Western Blot ve ELISA teknikleriyle yapılabilmesine rağmen, kesin tanı için serolojik yöntemlerin özellikle IFA tekniğinin kullanılması önerilmektedir (6, 7, 10). IFA tekniği ile hastalığın başlangıcından sonraki ilk yedi güne kadar tanısının yapılabilmesi olmasına karşın, bazı köpeklerde 20 güne kadar pozitif sonuçlar alınmayabilir. Etkin bir tedavi yapılmadıkça 80 güne kadar antikor titrasyon seviyesi en yüksek düzeye ulaşır. Enfeksiyonun başlangıcındaki titrasyon oranı 1/100'den daha fazla olabildiği ve eğer titrasyon yükselmezse bu oranın önemsiz olduğu, aktif enfeksiyonda titrasyonun yükselen bir karakter sahip olduğu, enfekte hayvanlardaki IFA ile belirlenen titrasyon oranının 1/5120 veya daha yüksek olduğu ve 1/10 kadar olan düşük titrasyon seviyelerinin de Ehrlichiosis için pozitif olarak kabul edildiği belirtilmektedir (2, 7, 9).

Tetrasiklinlerin (22 mg/kg 8 saat arayla) Ehrlichiosis için seçkin bir sağaltım yöntemi olduğu ve bunun da başka penisilinler, sulfanamidler, oksitetrasiklin, doxisilin, minosiklin, imidokarb dipropiyonat ve kloramfenikol gibi antibiyotiklerin de Ehrlichiosis'e karşı etkin olduğu bildirilmiştir. Akut fazdaki vakalarda klinik tablo ve hematolojik parametreler antibiyotik kullanımından sonraki 24-48 saat içinde düzelmeye başlarken, kronik fazdaki vakalarda 6 haftaya kadar uzayabilen dereceli bir şekilde düzelmeye gözlenir. Fakat kemik iliğinin rejenerasyonu 120 gün sürebilir. Antibiyotik tedavisine ilave olarak anabolik steroidler, vitaminler ve sıvı uygulaması gibi destekleyici tedavinin yanında kan transfüzyonu da yapılabilir. Hastalıktan korunmak için kene mücadelesinin yapılması ve özellikle askeri köpeklerde gün aşırı 6.6 mg/kg veya haftada iki kez 200 mg/kg tetrasiklin kullanılması önerilmektedir (1, 3, 10).

Ülkemizde *Rhipicephalus sanguineus* adlı kahverengi kenelerin mevcudiyetine rağmen (8) köpeklerde Ehrlichiosis vakasına dair bir yayına rastlanmamıştır. Türkiye'deki köpeklerde Ehrlichiosis hastalığının var olduğunu belirtmek ve ileride yapılacak çalışmalara ışık tutmak amacıyla bu olgunun takdimi yapıldı.

Materyal ve Metod

Materyalimizi İ. Ü. Veteriner Fakütesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Kliniklerine 1997 yılı mart ayında intermittens karakterli ateş, halsizlik, depresyon, kıllarda matlık, skrotum bölgesinde kızarıklık ve çift taraflı kanlı burun akıntısı şikayetleriyle Karabük'den getirilen 3.5 yaşında, erkek Bull Terrier ırkı bir köpek oluşturdu.

Yapılan klinik muayenede; hepatomegali, splenomegali, generalize lenfadenopati, şiddetli derecede trombositopeni ($40 \text{ mm}^3/10^3$), anemi, serum total protein (9.4 g/dl)

ve globulin (6.3 g/dl) düzeylerinde yükselme ve buna orantılı olarak albumin (3.1 g/dl) düzeyinde düşme, üre (181 mg/dl) ve kreatinin (4.7 mg/dl) düzeylerinde artış ve idrar yollarında yangı saptandı. Yapılan idrar kültüründe 10^5 β hemolitik streptokok kolonileri tespit edildi. Klinik ve laboratuvar bulguları sonucunda Ehrlichiosis ve Pyelonefritis'den şüphelenilerek, kesin tanın için IFA tekniği kullanılarak serolojik muayene yapıldı ve IFA sonucunda 1/40 titrasyonda *Ehrlichia canis* antikorları saptandı.

Bu vakaya hastalık şikayetlerinin eskiliğinin yanı sıra klinik semptomlar, kan ve serolojik muayeneleri içeren laboratuvar bulguları göz önüne alınarak kronik Ehrlichiosis tanısı konuldu.

Etkene yönelik tedavi amacıyla üç hafta süreyle günde iki defa 20 mg/kg dozunda Doxycyclin, idrar yollarındaki yangıya karşı 30 mg/kg Sulfanamid-trimethoprim, üremiye karşı infüzyon terapisi ve aliminyum hidroksit içeren bir süspansiyon kullanılarak antifosfat tedavisinin yanı sıra multi-vitaminler preparatları ve diyet önerildi.

Tedavinin ilk haftasında enfeksiyona dair klinik şikayetler azaldığı halde uzun süre üremi giderilemedi. Üre seviyesinde daha fazla bir artış olmadığı (max. 180) belirlenerek üremi kontrol altına alındı. Köpek bu şekilde yaşamını sürdürmektedir.

T a r t ı Ő m a

Ehrlichiosis genellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayan köpeklerde görülen akut, subklinik, kronik seyirli ve genellikle *Rhipicephalus sanguineus* adlı kahrverengi kenelerle bulaşan riketsiyal bir hastalık olarak bildirilmektedir (1, 3). Hastalığa neden olan kene türlerine dünyanın her kıtasında görülmekle birlikte, Türkiye'nin her iklim bölgesinde rastlanmakta olup, bugüne değin yurdumuzda koyun, keçi, sığır, manda, at, eşek, deve, köpek, kedi, yabani domuz ve insanlarda bulunduğu belirtilmektedir (8).

Hastalığın akut veya subklinik döneminde teşhisi ve tedavisi yapılamazsa, kronik fazın başladığı ve bu fazın bazı köpeklerde asemptomatik olarak yıllarca sürebildiği, bazı köpeklerde ise akut fazdakinden daha şiddetli "mukozalarda solgunluk, epistaksis, peteşi hematüri, kilo kaybı, hepatomegali ve splenomegali, renal ve reproduktif sistem bozuklukları, poliartritis, anterior üveitis, retinada kanama, periferik ve skrotal ödem" gibi klinik bulguların ortaya çıkabildiği belirtilmektedir (1, 4, 9, 10).

Bu olguda saptanan halsizlik, depresyon, kıllarda matlık, skrotum bölgesinde kızarıklık, intermittans karakterli ateş ve çift taraflı kanlı burun akıntısı, generalize lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali gibi klinik bulgular literatürlerde (1, 4, 10) bildirilenlerin tamamını içermese de benzerlik göstermekteydi. Bununla beraber bazı kaynaklarda (1, 9) bildirilen "hastalığın bazı köpeklerde asemptomatik olarak yıllarca sürebildiği" ibaresi göz önüne alınarak bu hastalık için tüm klinik bulguların aynı anda görülmesinin zorunlu olmadığı düşünüldü.

Klinik bulgular yanında hematolojik ve biyokimyasal anormalliklerinde hastalığın tanısı için önemli ip uçları olduğunu rapor edilmekte olup, özellikle hem akut hem de kronik fazda ortaya çıkan trombositopeni, non-rejeneratif anemi, lökopeni, ve mono-

sitosis gibi hematolojik bozuklukların dikkati çeker olduğu bildirilmektedir (2, 5). Bu olguda klinik bulguların yanı sıra şiddetli derecede trombositopeni ($40 \text{ mm}^3/10^3$) ve aneminin saptanması literatürlere (2, 5) uyum göstermekteydi.

Araştırmacılar (1, 4, 9) Ehrlichiosis'li köpeklerde total protein, β veya δ globulinler, ALT, AP, total bilirubin ve azot seviyelerinin artışı ve albumin seviyesinin düşüşü gibi kan serum biyokimyasında meydana gelen değişikliklerden söz etmektedirler. Bu olguda serum total protein (9.4 g/dl) ve globulin (6.3 g/dl) düzeylerinde yükselme ve albumin (3.1 g/dl) düzeyinde azalma saptanması kaynaklarda (1, 4, 9) bildirilen değişikliklere benzerlik göstermekteydi. Bunlara ilave olarak olguda üre (181 mg/dl) ve kreatinin (4.7 mg/dl) düzeylerinde artış, idrar yollarında yangı ve idrar kültüründe β hemolitik streptokokların saptanması; Ehrlichiosis'in kronik safhasında renal hastalıklar ve sekonder bakteriyal enfeksiyonların görülebildiğini bildiren araştırmacıların (1, 4, 9, 10) bu ifadeleriyle hastalığın Ehrlichiosis olma ihtimalini daha da kuvvetlendirdi.

Ehrlichiosis'de düştüğü bildirilen (2, 5) lökosit değerinin, bu vakada normal sınırların içinde çıkmasının Ehrlichiosis ile birlikte aynı anda seyreden sekonder bakteriyal bir enfeksiyona bağlı olabileceği şeklinde yorumlandı.

Hastalığın kesin tanısı için IFA tekniği kullanılması önerilmekte olup (6, 7, 10), bu teknik ile elde edilen *Ehrlichia canis* antikor titrasyon oranının yüksekliği enfeksiyonun aktif olduğunu, enfekte köpeklerde titrasyonun 1/5120 veya daha yüksek fakat 1/10 kadar düşük titrasyonların dahi Ehrlichiosis için pozitif olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir (2, 7, 9). Bu olguda IFA tekniği yapılan serolojik muayene sonucu 1/40 titrasyonda *Ehrlichia canis* antikorları saptandı.

Sonuç olarak tropik olmayan Karadeniz bölgesinde yaşayan bir köpekte Ehrlichiosis saptanması ve Türkiye'nin her iklim bölgesinde vektör kenelerin mevcudiyeti göz önüne alındığında, bu hastalığın ülkemiz genelinde acilen araştırılmasının gerekli olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Breitschwerdt, E.B. (1999): Rickettsial Disease in Dogs. [Http://nbb.embory.edu/saint/RickettsialDisease.html](http://nbb.embory.edu/saint/RickettsialDisease.html).
2. Brouqui, P., Davoust, B., Haddad, S., Vidor, E., Raoult, D. (1991): Serological evaluation of *Ehrlichia canis* infection in military dogs in Africa and Reunion Island. *Vet. Microbiology*, 26: 103-105.
3. Eng, T.R. Giles, R. (1989): Ehrlichiosis. *JAVMA*, 194, (4): 497-500.
4. Friedman, A.D., Daniel, G.K., Qureshi, W.A. (1997): Sistemik Ehrlichiosis presenting as progressive hepatosplenomegaly. <http://www.sma.org/smj/97june18.htm>.
5. Matthewman, L.A., Kelly, P.J., Bobade, P.A., Tagwira, M., Mason, P.R., Majok, A., Brouqui, P., Roullet, D. (1993): Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs Zimbabwe. *Vet. Record*, 133: 344-346.

6. **Matthewman, L.A., Kelly, P.J., Mahan, S.M., Semu, S.M., Mason, P.R., Bruce, D., Brouqui, P., Roul, D. (1994):** Reactivity of sera collected from dogs in Mature, Zimbabwe to antigens of *Ehrlichia canis* and *Cowdria ruminantium*. *Vet. Record*, 134: 498-99.
7. **Matus, R.E., Leifer, C.E., Hurvitz, A.I. (1987):** Use of plasmapheresis and chemotherapy for treatment of monoclonal gammopathy associated with *Ehrlichia canis* infection in a dog. *JAVMA*, 190 (10): 1302-1304.
8. **Merdivenci, A. (1969):** Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay., Kuttulmuş Matbaası, İstanbul. p: 185-199.
9. **Rand, M.S. (1996):** Infectious Disease of Cats and Dogs. University of Arizona. [Http://Microvet.arizona.edu...s/MIC443/notes/rand/cat_dog.htm](http://Microvet.arizona.edu...s/MIC443/notes/rand/cat_dog.htm). p: 20-21.
10. **Rikihisa, Y., Ewing, S.A., Fox, J.C., Siregar, Pasaribu, F.H., Malole, B.M. (1992):** Analyses of *Ehrlichia canis* and Canine Granulotic Ehrlichia infection. *J. Clin. Microbiol.*, 30: 143-149.