T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BARINAK KÖPEKLERİNDE SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK, BAKTERİYOLOJİK ANALİZİ VE ANTİBAKTERİYEL TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN BELİRLENMESİ

Serkan İrfan KÖSE

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet MADEN

KONYA-2014

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BARINAK KÖPEKLERİNDE SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK, BAKTERİYOLOJİK ANALİZİ VE ANTİBAKTERİYEL TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN BELİRLENMESİ

Serkan İrfan KÖSE

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet MADEN

KONYA-2014

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BARINAK KÖPEKLERİNDE SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK, BAKTERİYOLOJİK ANALİZİ VE ANTİBAKTERİYEL TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN BELİRLENMESİ

Serkan İrfan KÖSE

DOKTORA TEZİ

İÇ HASTALIKLARI (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet MADEN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 11202013 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2014

ÖNSÖZ

Köpeklerde solunum sistemi hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıklarından sonra en sık rastlanan hastalık grubudur ve köpeklerin yoğun olarak barındırıldığı; barınak, petshop ve araştırma üniteleri gibi yerlerde sıklıkla karşılaşılan sağlık problemleri arasında yer almaktadır. Köpeklerin yoğun barındırıldığı ortamlarda, enfeksiyon etkenleri (viruslar, bakteriler, parazitler) köpekler arasında hızla yayılmakta ve morbidite/mortalite oranını arttırmaktadır. Ciddi solunum sistemi enfeksiyonları, hayvanların genel durumlarını ve refahını önemli ölçüde etkiler, yanlış teşhis veya uygun olmayan tedavi yaklaşımlarına bağlı olarak ölümle sonuçlanabilir. Bu bağlamda solunum sistemi hastalıkları ülkemizde bakımevlerinde veteriner hekimlik hizmeti veren meslektaşlarımızın üzerinde yoğunlaşması gereken önemli ve güncel bir konudur.

Solunum sistemi hastalıklarının teşhisi, anemnez ve ayrıntılı fiziksel muayene ile yapılabilmektedir. Ancak solunum yolu hastalıklarına doğru yaklaşım için anamnez ve fiziksel muayene yanında ayrıntılı tanı metotlarına da gerek duyulmaktadır. Bu amaçla hematoloji, kan gazı analizleri, radyografi ve bronkoskopi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin dışında akciğer hastalıklarının teşhisinde uygulama kolaylığı bakımından transtrakeal yıkama veya bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı muayeneleri de yapılmaktadır. Bu araştırmada kullanılan BAL sıvısı muayenesi, solunum yolu hastalıklarının teşhisinde beşeri ve veteriner hekimlik alanında yaygın olarak kullanılan komplikasyon oranı düşük, solunum yolu hastalığının etiyolojisi ve kapsamının değerlendirilmesinde yararlı bir teşhis ve muayene yöntemidir.

Ülkemizde barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıkları ve tedavi seçenekleri konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Sunulan çalışma, barınak köpeklerinde BAL sıvısı muayenesi ile solunum yolu hastalıklarının etiyolojisi ve tedavi seçeneklerinin belirlendiği ilk çalışmalardan biridir. 2004-2006 yıllarında Hayvan Hakları Yasası ve yönetmeliği çerçevesinde oluşturulan geçici bakımevleri ile barınak hekimliği ve bu barınaklarda sıklıkla karşılaşılan hastalıklar veteriner hekimliğin önemli konuları arasında yer almaya başlamıştır. Bu çalışma ile bakımevlerinde sık olarak karşılaşılan solunum yolu hastalıklarının teşhisi ve tedavisine yönelik yaklaşımlar oluşturulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları, barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıklarının teşhisi, tedavisi ve prognozunun değerlendirilmesinde klinik skorların yararlı olduğunu ve klinik izlemede kullanılabileceğini, kan gazı ve hematolojik bulgulardan solunum yolu hastalıklarının tanısında yararlanılabileceğini, barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak çoğunlukla *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp.'nin izole edildiğini ve olguların önemli bir kısmında birden çok etkenin rol aldığını ortaya koymaktadır. Aynı zamanda barınak veteriner hekimlerine yönelik olarak, başıboş köpeklerde ve geçici hayvan bakımevlerinde solunum yolu enfeksiyonlarının yönetimi için teşhis ve tedavi seçenekleri oluşturmaktadır. Solunum yolu hastalıklarının etkin tedavisinde, antibiyotik seçimi için antibiyotik duyarlılık test sonuçlarından yararlanılması, antibiyogramın yapılamadığı ve acil durumlarda belirtilen etkenler ve bu araştırmada öne çıkan antibiyotikler dikkate alınarak tedavi seçeneklerinin oluşturulmasını tavsiye ediyoruz. Bu araştırma sonuçlarının barınak hekimliği ve alan çalışmaları için önemli bir kaynak oluşturacağı ve yeni çalışmalara zemin hazırlayacağı düşüncesindeyiz.

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü (Proje No: 11202013) tarafından desteklenmiştir. Araştırma projesi, 09.03.2011 Tarih ve 2011/032 sayılı karar ile S.Ü. Veteriner Fakültesi Etik Kurul onayı almıştır.

Doktora eğitimim süresince teorik ve pratik bilgilerinden yararlandığım Danışmanım Prof. Dr. Mehmet MADEN başta olmak üzere Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri; Prof. Dr. Kürşat TURGUT, Prof. Dr. Abdullah BAŞOĞLU, Prof. Dr. Mahmut OK, Prof. Dr. Mutlu SEVİNÇ, Prof. Dr. İsmail ŞEN ve Doç. Dr. Hasan GÜZELBEKTEŞ'e şükranlarımı sunarım. Tez projemin yazımı esnasında bilgi ve emeğini esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şeref İNAL'a ve tez projemin gerçekleştirilmesine büyük katkı sağlayan Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Zafer SAYIN'a, emeği geçen Veteriner Teknikeri ve Laborant Metin YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmamda bana kolaylık sağlayan Konya Büyükşehir Belediyesi Veteriner İşleri Şube Müdürü Veteriner Hekim Mustafa Selman KARMAN ve

meslektaşlarım Yusuf IŞIKLIER, Nevzat DEMİRCİ ve Servet Mehmet ÖRKEN'e, yardımlarını ve emeğini esirgemeyen mesai arkadaşım Veteriner Teknikeri Halil Emin AKKULAK'a ve emeği geçen tüm çalışma personelime teşekkür ederim.

Bugüne kadar her daim yanımda olan, güç ve moral desteği sağlayan, en sıkıntılı zamanlarımda dahi bana katlanabilen değerli eşim ve meslektaşım Ayşe Merve KÖSE'ye, çalışmalarım esnasında bana neşe kaynağı olan biricik kızım Dilge Beren KÖSE'ye, bana çok emeği geçen, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili annem Şadan KÖSE, değerli babam Ali KÖSE ve yardımını esirgemeyen ağabeyim Op. Dr. Mustafa Gökhan KÖSE'ye, bu süreçte destek ve emeklerini esirgemeyen kayınvalidem Aynur ULUTAŞ ve kayınpederim Burhan ULUTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez projemin yürütülebilmesi için gerekli desteği sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa
İÇİNDEKİLER iv
SİMGELER ve KISALTMALAR vi
1. GİRİŞ 1
1. 1. Solunum Sistemi Hastalıklarının Etiyolojisi 1
1. 2. Köpeklerde Karşılaşılan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları 3
1. 2. 1. Köpeklerin İnfeksiyöz Solunum Yolu Hastalığı 3
1. 2. 2. Bronşitis 5
1. 2. 3. Bronkopnömoni 5
1. 2. 4. Pnömoni 6
1. 3. Solunum yolu enfeksiyonlarının teşhisi 6
1. 3. 1. Bronkoalveolar Lavaj 7
1. 3. 2. Transtrakeal Aspirasyon 8
1. 3. 3. Bronkoskopi 8
1. 3. 4. İğne Aspirasyonu 9
1. 4. Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tedavi Prensipleri 10
2. GEREÇ ve YÖNTEM 13
2. 1. Materyal 13
2. 2. Metot 13
2. 2. 1. Klinik Muayene 13
2. 2. 2. Laboratuar Analizler 13
2. 2. 3. Bronkolaveolar Lavaj Sıvısı Alımı ve Muayeneleri 14
2. 2. 4. Mikrobiyolojik Analizler 16
Genel Bakteri İzolasyonu 16
Kanlı Agar Hazırlanışı (Blood Agar) 16
MacConkey Agar Hazırlanışı 16
Bordetella ssp. İzolasyonu 16
Bordet Gengou Agar Base 16
Mycoplasma ssp. İzolasyonu 16
Mycoplasma Agar Base 16
Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi 17
2. 2. 5. Tedavi Protokolünün Oluşturulması 17
2. 2. 6. Hasta Hayvanların Takibi 18
2. 2. 7. İstatistik Analizler 18
Klinik Skorların Standardizasyonu 19
3. BULGULAR 21
3. 1. Klinik Skorlar 21

3. 2. Laboratuar Bulgular 26
3. 3. Bronkoalveolar Lavaj (BAL) Analizi Bulguları 28
3. 4. Tedavi Bulguları.....30
4. TARTIŞMA.....35
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....46
6. ÖZET.....47
7. SUMMARY.....48
8. KAYNAKLAR.....49
9. EKLER.....55
10. ÖZGEÇMİŞ.....56

SİMGELER ve KISALTMALAR

AK	Amoksisilin/Klavulanat
A. pyogenes	Arcanobacterium pyogenes
B. bronchiseptica	Bordetella bronchiseptica
BAL	Bronchoalveolar Lavaj
BEB	Base excess blood; Kandaki baz açığı
BEecf	Base excess extracellular fluid; Ekstraselüler sıvı baz açığı
CAV-1	Canine adenovirus-1
CAV-2	Canine adenovirus-2
CIRD	Canine Infectious Respiratory Disease; Kanin İnfeksiyöz Solunum Hastalığı
CPIV	Canine parainfluenza virus
E	Eritromisin
E. coli	Escherichia coli
ENR	Enrofloksasin
GRA	Granülosit
HB	Hemoglobin
HCO3	Bikarbonat
HCO3std	Standart bikarbonat
HCT	Hematokrit
I.M.	İntramuskuler
I.V.	İntravenöz
IgA	İmmunglobulin-A
IgG	İmmunglobulin-G
IgM	İmmunglobulin-M
K	Kloramfenikol
K. pneumoniae	Klebsiella pneumoniae
Koa (-)	Koagulaz (-)
LYM	Lenfosit
M. cynos	Mycoplasma cynos
MCH	Ortalama alyuvar hemoglobini
MCHC	Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonları
MCV	Ortalama alyuvar hacmi
MON	Monosit
NSAID	Nonsteroidal antiinflamatory drug; Nonsteroidal antienflamatuar ilaç
P. multocida	Pasteurella multocida
pCO2	Parsiyel karbondioksit basıncı
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
pO2	Parsiyel oksijen basıncı
RBC	Kırmızı kan hücresi
RDW	Kırmızı hücre dağılım hacmi
SO2	Oksijen saturasyonu
S. aureus	Staphylococcus aureus
S. intermedius	Staphylococcus intermedius
Str. equi subsp. zooepidemicus	Streptococcus equi subspecies zooepidemicus
tCO2	Total karbondioksit
TS	Trimetoprim/Sülfa

TTW	Transtracheal Wash; Transtrakeal aspirasyon
WBC	Lökosit

1. GİRİŞ

Solunum sistemi vücudun hayati fonksiyonlara sahip bir sistemidir, başlıca görevleri kardiovasküler sistem aracılığıyla vücuda oksijen göndermek ve karbondioksiti dışarı atmaktır. Belirtilen gaz alış-veriş işlevi, oldukça ince yapılı ve seçici geçirgenlik niteliğine sahip, akciğer alveol zarlarında bulunan kan-hava bariyerinde gerçekleşmektedir. Hastalık ya da herhangi bir patolojik bozukluk sonucu bu gaz alışverişinde herhangi bir aksaklık ya da disfonksiyon meydana geldiğinde çok ciddi sonuçların şekillenebildiği belirtilmektedir (İmran ve Şahal 1994, Aslan 1998, Clark 1999, Kennerman ve ark 2000, Kuehn 2005a, Silverstein ve Drobatz 2005).

Köpeklerde solunum sistemi hastalıkları, diğer türlere oranla az olsa da, barınaklar, petshoplar, araştırma üniteleri gibi köpeklerin yoğun olarak barındırıldığı yerlerde sık karşılaşılan sağlık problemlerinden birini oluşturmakta (Aslan 1998, Maden ve ark 2000, Kennerman ve ark 2000, Kuehn 2005b, Peeters ve ark 2005, Mochizuki ve ark 2008, Ayodhya ve ark 2013) ve küçük hayvan pratiği yapan veteriner hekimler farklı tiplerde solunum sistemi hastalıklarıyla karşılaşmaktadırlar (Kennerman ve ark 2000).

1. 1. Solunum Sistemi Hastalıklarının Etiyolojisi

Bakımevlerinde barındırılan köpeklerde gastrointestinal sistem hastalıklarından sonra en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalıklarıdır (Litster ve ark 2011). Hem genç hem de yaşlı köpekler solunum sistemi hastalıklarına yakalanma riski taşımaktadırlar (Aslan 1998, Chalker ve ark 2003b). Doğumda solunum sistemi ve immun sistem, gelişimini tam olarak tamamlamadığından dolayı gençler solunum sistemi enfeksiyonlarına daha yatkındırlar. Yaşlı hayvanlarda ise kronik dejeneratif değişiklikler, normal mukosiliar klirensi aksatır ve mikroorganizmalar ile toksik maddelerin atılımının engellenmesine sebep olur (Aslan 1998). Solum sisteminin savunma mekanizmasında herhangi bir yetmezlik geliştiğinde, solunum yolunun normal florasında bulunan fırsatçı bakteriler enfeksiyonlara neden olurlar. Solunum sistemi immunitesinde yetmezliğin başlıca nedenleri arasında; solunum yolu hastalıklarının primer patojenleri olarak gösterilen viruslardan ileri gelen enfeksiyonlar (Distemper, canine parainfluenza virus (CPIV), canine tip-2 adenovirus (CAV-2), rhinotracheitis virus gibi) (Aslan 1998, Mochizuki

ve ark 2008, Priestnall ve ark 2010), toksik gazların inhalasyonu, konjestif kalp hastalıkları, solunum sistemi tümörleri gibi hastalıklar, bakım/barındırmadan kaynaklı stresler, hijyenik kurallara uyulmaması ve bakterilerden kaynaklanan sekonder enfeksiyonlar bildirilmektedir (Aslan 1998, Ellis ve ark 2011).

Köpeklerdeki alt solunum yolu hastalıkları viral, riketsiyal, bakteriyel, protozoal, fungal ve paraziter kökenli enfeksiyonlar, hipersensitivite ve immün kökenli hastalıklar, neoplazi, tromboembolism, hipertansiyon ve travmatik akciğer hastalıklarını kapsar (Aslan 1998, Maden ve ark 2000, Kennerman ve ark 2000, Hawkins 2005, Kuehn 2005a, Streeter 2007, Ayodhya ve ark 2013). Köpeklerde enfeksiyöz kökenli solunum sistemi hastalıklarının önemli bir bölümünde bakteriler rol oynamaktadır (Kennerman ve ark 2000, King ve Pressel 2007, Ayodhya ve ark 2013). Konakçının bağışıklık cevabı ve mukosiliyer mekanizmanın etkinliği enfeksiyona sebep mikroorganizmaların kolonizasyonunun engellenmesinde oldukça önemlidir (Aslan 1998, Kuehn 2005b, King ve Pressel 2007). Normalde klinik olarak sağlıklı köpeklerin bronşiyollerinde düşük miktarda mikroorganizmalar (*alfa-hemolitik streptokok, stafilokok, Bordatella (B) bronchiseptica*, *Pasteurella (P) multocida* ve *Klebsiella (K) pneumoniae* gibi) bulunmaktadır (Kuehn 2005b, Silverstein ve Drobatz 2005, King ve Pressel 2007, Vieson ve ark 2012). Bağışıklık sisteminin zayıflaması ve mukosiliyer mekanizmanın etkinliğinin azalması durumunda florada bulunan fırsatçı mikroorganizmaların veya enfeksiyon etkeni organizmaların çoğalması söz konusudur (Aslan 1998, Hawkins 2005, King ve Pressel 2007, Vieson ve ark 2012). *Pasteurella multocida*, *Escherichia (E.) coli*, *Streptokokal* türler, *Klebsiella* türleri, *Staphylococcus* türleri ve *B. Bronchiseptica*, *Mycoplasma* ve *Pseudomonas* türleri gibi opurtunistik bakteriler bakteriyel pneumonilerde yaygın izole edilen bakterilerdir (Aslan 1998, Hawkins 2005, King ve Pressel 2007, Gönül ve ark 2010, Vieson ve ark 2012). Ayrıca *Mycoplasma* türlerinin köpeklerin solunum yolu hastalıklarının potansiyel etkenlerinden olduğu değerlendirilmektedir (Keil ve Fenwick 2000, Erles ve ark 2003, Chalker ve ark 2004, Chalker 2005, Cohn 2005, Ellis 2005, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Nelson ve Sellon 2005, Lobetti 2006, Johnson 2007, Chvala ve ark 2007, Rycroft ve ark 2007, Mannering ve ark 2009, Morais 2009b, King 2010a, Priestnall ve Erles 2011). Pneumonili barınak köpeklerinden *Mycoplasma (M) cynos* izole edildiğini ve mikoplazmaların solunum yolu dokusu ve bronşiyollerde şiddetli yangı ve

pneumoniye neden olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Chvala ve ark 2007, Rycroft ve ark 2007, Priestnall ve Erles 2011).

1. 2. Köpeklerde Karşılaşılan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Trakeabronşitis, bronşitis, bronkopnömoni, pnömoni olguları sıklıkla karşılaşılan başlıca alt solunum yolu hastalıklarını oluşturmaktadır (Aslan 1998).

Geçici bakım evlerinde barındırılan köpeklerde karşılaşılan alt solunum yolu enfeksiyonları arasında en yaygın olanları aşağıda verilmiştir:

1. 2. 1. Canine Infectious Respiratory Disease (CIRD; Köpeklerin İnfeksiyöz Solunum Yolu Hastalığı)

İnfeksiyöz trakeabronşitis veya barınak öksürüğü (Kennel Cough Complex) olarak bilinen, kalabalık ortamlarda barınan/barındırılan köpeklerde sıklıkla karşılaşılan (Anderton ve ark 2004, Mochizuki ve ark 2008, Mitchell ve ark 2009, Priestnall ve ark 2010, Ellis ve ark 2011), trakea ve bronşlarda yangıya sebep olan (Aslan 1998) klinik olarak anoreksi, kusma ve depresyon, sistemik olarak ise nasal akıntı, kuru öksürük ile seyreden kompleks bir solunum yolu hastalığıdır (Azetaka ve Konishi 1988, Keil ve Fenwick 2000, Maden ve ark 2001, Chalker ve ark 2003b, Durgut ve ark 2003, Erles ve ark 2003, Chalker ve ark 2004, Cohn 2005, Ellis 2005, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Hawkins 2005, Lobetti 2006, Johnson 2007, Rycroft ve ark 2007, Greene 2008, Pesavento ve ark 2008, Mannering ve ark 2009). Hastalığın oluşumunda tek ya da birden çok mikroorganizmanın etkili olduğu belirtilmektedir (Azetaka ve Konishi 1988, Aslan 1998, Durgut ve ark 2003, Chalker ve ark 2004, Cohn 2005, Greene 2008, Mannering ve ark 2009, King 2010a, King 2010b, Priestnall ve ark 2010). Bu etkenler viral kökenli; *CAV-2, CPIV, canine adenovirus tip1 (CAV-1), canine herpesvirus, memeli reovirusları* (Hawkins 2005, Mochizuki ve ark 2008, Priestnall ve ark 2010, Ellis ve ark 2011) ve bakteriyel kökenli; *B. bronchiseptica*, *Streptococcus* ssp., *Pasteurella* ssp., *Pseudomonas* ssp., koliformlar ve mikoplazmalar olabilir (Hawkins 2005, Mochizuki ve ark 2008). Ayrıca son zamanlarda *Streptococcus (Str.) equi* subspecies (subs.) *zooepidemicus* ve *M. cynos*'un sekonder etkenler olarak tespit edildiği bildirilmektedir (Chalker ve ark 2003a, Mochizuki ve ark 2008, Priestnall ve ark 2010). Bu çalışmayı destekler mahiyette barınak köpeklerinin alt solunum yolundan izole edilen *M. cynos* ile

CIRD'nın şiddeti arasındaki ilişkiye dikkat çeken başka araştırmalar da bulunmaktadır (Chalker ve ark 2004, Chalker 2005, Chvala ve ark 2007, Rycroft ve ark 2007, Priestnall ve Erles 2011). Rycroft ve ark (2007) *M. cynos*'un CIRD'nin erken döneminde etkili olduğunu ve CIRD'nin başlatıcısı olarak görev yaptığını bildirmektedir. *M. cynos* enfeksiyonlarına, yaşlı köpeklere nazaran genç köpeklerde daha sık rastlanmaktadır (Chalker ve ark 2004, Chalker 2005).

Köpeklerin infeksiyöz solunum yolu hastalığında en yaygın olarak izole edilen bakterinin *B. bronchiseptica* olduğu vurgulanmaktadır (Carbone ve ark 1999, Headley ve ark 1999, Keil ve Fenwick 2000, Speakman ve ark 2000, Carbone ve ark 2001, Erles ve ark 2003, Chalker ve ark 2003b, Cohn 2005, Ellis 2005, Lobetti 2006, Rycroft ve ark 2007, Greene 2008, Mannering ve ark 2009, Morais 2009b, King 2010a, Priestnall ve Erles 2011). Orta şiddetteki hastalıkta *B. bronchiseptica*'nın, daha ciddi vakalarda ise *Str. equi* subsp. *zooepidemicus*'un izole edildiği ifade edilmektedir (Chalker ve ark 2003a, Chalker ve ark 2004, Lobetti 2006, Pesavento ve ark 2008, Byun ve ark 2009, Priestnall ve ark 2010, Priestnall ve Erles 2011). Barınaklarda barındırılan ve solunum yolu enfeksiyonu semptomları taşıyan köpeklerin alt solunum yollarından, sağlıklı olanlara göre daha fazla *Str. equi* subs. *zooepidemicus* izole edildiği (Chalker ve ark 2003a, Priestnall ve ark 2010) ve köpeklerde septisemi, yara enfeksiyonları ve akut hemorajik streptokokal pnömoniyle ilgili olabileceği belirtilmektedir (Abbott ve ark 2010). *Str. equi* subsp. *zooepidemicus* ile enfekte olan köpekten, hasta hayvanın sekretleri ile temas sonucu bu etkenin insana geçebileceği Abbott ve ark (2010) tarafından bildirilmektedir.

Köpeklerin infeksiyöz solunum yolu hastalığında klinik olarak beden ısısı genellikle normal seyreder ancak komplike olgularda sonradan artabilir (Aslan 1998). Trakeanın palpasyonunda, egzersiz ya da yürüyüş esnasında köpeğin tasmasının trakeaya bası yapması sonucu öksürüğün tetiklendiği ifade edilmektedir (Hawkins 2005). Hastalığın teşhisi genellikle klinik belirtilere bakılarak kolaylıkla yapılabilmektedir (Hawkins 2005). Hastalık periyodu bir kaç gün/hafta arasında değişmekte (İmren ve Şahal 1994, Anderton ve ark 2004, Lobetti 2006, Rycroft ve ark 2007, Mochizuki ve ark 2008, Pesavento ve ark 2008, Mitchell ve ark 2009) ve bazen komplike olmayan vakalarda kendiliğinden düzeldiği (Keil ve Fenwick 2000, Anderton ve ark 2004, Cohn 2005, Hawkins 2005, Greene 2008, Mochizuki ve ark 2008), ciddi vakalarda ise pnömoni ve ölümler şekillendiği bildirilmektedir (Chalker

ve ark 2003b, Erles ve ark 2003, Cohn 2005, Rycroft ve ark 2007, Greene 2008, Mitchell ve ark 2009).

1. 2. 2. Bronşitis

Bronşların akut ya da kronik yangısı olup genellikle yangı bronşiollere bazen de akciğer parankim dokusuna yerleşir (İmren ve Şahal 1994, Aslan 1998). Bronşitislere çoğunlukla paraziter hastalıklar, kalp hastalıkları ve diğer hastalıkların bir komplikasyonu sonucunda rastlanır. Ayrıca bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, mikotik enfeksiyonlar, alerjen maddeler, gazlı ve dumanlı havanın uzun süre solunması gibi durumlar bronşitislerin başlıca nedenlerini oluşturduğu bildirilmektedir (İmren ve Şahal 1994, Aslan 1998, Hawkins 2005). Bronşitiste öksürük başlıca bulgulardandır (Aslan 1998, Hawkins 2005). Egzersiz ve çevre değişikliğinden sonra istirahat durumunda öksürük artar. Akciğerin oskultasyonunda ilerlemiş vakalarda sert veziküler sesler alındığı belirtilmektedir (Aslan 1998, Hawkins 2005). Bronkopnömoni ya da pnömoni ile komplike olgularda mukopurulent burun akıntısı olabileceği belirtilmektedir (Aslan 1998).

1. 2. 3. Bronkopnömoni

Bronşioller ile alveoler dokunun birlikte yangısına denir. Bronşitis ile pnömoni arasındaki bir geçiş döneminde görülür. Önlem alınmadığı takdirde pnömoni ile seyrini tamamlar. Enfeksiyöz bronkopnömoninin birçok vakada viral enfeksiyonlar sonrasında (Distemper, CAV-2, CPIV gibi) sekonder olarak bakterilerin pulmoner kolonizasyonu sonrası geliştiği bildirilmektedir (van Israël 2006). Bronşitisin etiyolojisinde rol oynayan etmenlerin tümünün bronkopnömoniye de sebep olduğu ifade edilmektedir (İmren ve Şahal 1994, Aslan 1998). Bronkopnömonili vakalardan *Staphylococcus* ssp., *Streptococcus* ssp., *Proteus* ssp., *Klebsiella* ssp., *Pseudomonas* ssp., *Pasteurella* ssp., Beta-hemolitik *streptokok*, *B. bronchiseptica* gibi farklı bakterilerin isole edildiği belirtilmektedir (van Israël 2006, King 2010b). Bronkopnömoninin mide asidi ya da yiyeceklerin aspirasyonu, yabancı cisimlerin veya toksik gazların inhalasyonu, pulmoner hemoraji veya kronik solunum yolu hastalıklarının (kronik bronşit gibi) komplikasyonu sonrası oluşabileceği belirtilmektedir (van Israël 2006). Akut vakalarda yaş öksürük, oskultasyonda yaş harharalar, kronik vakalarda da kuru harharalar ve öksürük saptanan başlıca bulgular olduğu ifade edilmektedir (Aslan 1998).

1. 2. 4. Pnömoni

Akciğer ve bronşlardaki yangısal değişiklik (Aslan 1998, Brady 2004), solunum sayısında ve özelliğinde anormallik ve hipoksi ile karakterize bir hastalıktır (Aslan 1998). Hastalığın ortaya çıkmasında stres faktörlerinin payı büyüktür. Stres faktörleri olarak ifade edilen faktörler; barınakların hijyenik kurallara sahip olmayışı, kalabalık barındırma, farklı yaşlardaki hayvanların bir arada barındırılması, hayvan nakilleri, paraziter ve enfeksiyöz etkenler olarak sıralanabilirler (Aslan 1998). Primer enfeksiyon etkenleri olarak çoğunlukla virusların daha sonra ise bakterilerin devreye girerek pnömoniye neden oldukları bildirilmektedir (Aslan 1998, Brady 2004). Bakteriyel pnömoni teşhis edilmiş birçok köpekte enfeksiyon etkeni olarak tek mikroorganizmanın olduğu fakat bazılarında da birden çok mikroorganizmanın izole edildiği belirtilmektedir (Brady 2004, King 2010b). Köpeklerde, pnömonilerden izole edilen bakterilerin büyük bir çoğunluğunun (>%80); *E. coli*, *Pseudomonas* ssp., *Klebsiella* ssp., *Enterobacter* ssp. (King 2010b), *Pasteurella* ssp. ve *B. bronchiseptica* gibi gram negatif aerobik basillerin (Azetaka ve Konishi 1988, King 2010b); kalan kısmı ise *Enterococcus* ssp., *Streptococcus* ssp. ve seyrek olarak da *Staphylococcus* ssp. gibi gram pozitif aerobik kokların oluşturduğu bildirilmektedir (King 2010b). Azetaka ve Konishi (1988)'nin yaptığı çalışmada akciğer ve boğaz sıvabı örneklerinden farklı türde mikroorganizmalar elde edilmiş, en yaygın izole edilen bakterinin *Streptococcus* ssp. olduğu bildirilmiştir. Ayrıca *Staphylococcus (S.) intermedius, P. multocida, Acinetobacter* ssp.*, Moraxella* ssp. (Nelson ve Sellon 2005), *Corynebacterium* ssp. (Sykes ve ark 2010) türleri de izole edilmiştir (Azetaka ve Konishi 1988, Peeters ve ark 2000, Maden ve ark 2001, Durgut ve ark 2003, Handt ve ark 2003, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Hawkins 2005, Silvertein ve Drobatz 2005, Lobetti 2006, Johnson 2007, Casamian 2009, Morais 2009b, King 2010a, King 2010b).

1. 3. Solunum yolu enfeksiyonlarının teşhisi

Solunum sistemi hastalıklarının teşhisinde anemnez, genel ve özel fiziksel muayeneler, hastalığın muhtemel sebebi ve yerinin belirlenmesinde önem teşkil etmektedir (Aslan 1998, Maden ve ark 2000, Kuehn 2005a, Silverstein ve Drobatz 2005). Kedi ve köpeklerin solunum sistemi hastalıklarında anamnez ve klinik muayene bulguların ışığında teşhis konulabilir. Solunum yolu hastalıklarına doğru yaklaşım için geniş ve kapsamlı anamneze, uygun sağaltım içinse tam fiziksel

muayeneye ve ayrıntılı tanı metotlarına gerek duyulmaktadır (Aslan 1998, Peeters ve ark 2000, Silvertein ve Drobatz 2005, Padrid 2007, Greene 2008, Casamian 2009). Bu amaçla lateral, servikal ve torasik radyografiler, kan gazı analizleri, nazofaringoskopi, faringoskopi, laringoskopi ve trakeabronkoskopi kullanılabilir. Ayrıca yaygın ve lober akciğer hastalıklarında transtrakeal yıkama, manuel veya bronkoskopik bronkoalveolar lavaj ve transtorasik iğne aspirasyonu diyagnostik amaçla kullanılmaktadır (Aslan 1998, Rha ve Mahony 1999, Hawkins 2005, Kuehn 2005a, Silverstein ve Drobatz 2005, Cohn 2006, Hodgson 2006, Padrid 2006, McKiernan 2008, Erck 2009, Morais 2009a, Gönül ve ark 2010). Bu diyagnostik teknikler arasında bronkoalveolar lavaj muayenesi, solunum yolu hastalıklarının teşhisinde yaygın olarak kullanılan (Maden ve ark 2000, Maden ve ark 2001, Hawkins 2005, Silverstein ve Drobatz 2005, Gönül ve ark 2010) ve komplikasyon oranı düşük olandır (Maden ve ark 2000, Hawkins 2005, Silverstein ve Drobatz 2005).

1. 3. 1. Bronkoalveolar Lavaj

Bronkoalveolar Lavaj (BAL) küçük çaplı solunum yollarını (bronşiyol), alveolleri ya da intersitisyumu ihtiva eden, akciğer hastalıklarının belirlenmesinde kullanılabilir (Mansmann ve King 1998, McCullough ve Brinson 1999, Rha ve Mahony 1999, Hawkins 2005, Cohn 2006, Hodgson 2006, Padrid 2006, Erck 2009, Morais 2009a). Solunum distresi olan hastalarda uygulanmasının uygun olmayacağı vurgulanmaktadır (Cohn 2006). Diğer metotlara oranla BAL uygulaması ile bakteriyel kültür, sitoloji ve diğer diyagnostik metotlar (Polimeraz Zincir Reaksiyonu-PCR vb.) için fazla miktarda sıvı/numune elde edilmektedir (McCullough ve Brinson 1999, Hawkins 2005, Cohn 2006). BAL uygulaması genel anestezi altında yapılmaktadır (Morais 2009a) ve komplikasyonların yaygın olmadığı ifade edilmektedir (Hawkins 2005, Cohn 2006). BAL sıvısında sitolojik, mikrobiyolojik, biyokimyasal ve immunolojik testler yapılabilmektedir (Maden ve ark 2000, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Hawkins 2005, Silverstein ve Drobatz 2005, Gönül ve ark 2010). Bronkopulmoner akıntıların/sıvıların sitolojik muayenesi ve bakteriyel kültürleri alt solunum yolu hastalıklarının belirlenmesinde faydalı olabilir (Peeters ve ark 2000, Hawkins 2005, Silvertein ve Drobatz 2005, Cohn 2006, Hodgson 2006, Johnson 2007, Padrid 2006, McKiernan 2007, Barçante ve ark 2008, Greene 2008, Erck 2009, Morais 2009a, Hirt ve ark 2010). Cobben ve ark (1999)

BAL'ın bakteriyel enfeksiyonlardaki teşhis hassasiyetinin % 60 ile 90 arasında olduğunu ifade etmektedir. Bakteriyel ve mikotik bronkopulmoner enfeksiyonların teşhisinde BAL sıvısının kültürlerinin, trakeal yıkantıdan daha hassas olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Mansmann ve King 1998, McCullough ve Brinson 1999, Rha ve Mahony 1999, Peeters ve ark 2000, Barçante ve ark 2008, Morais 2009a, McKane 2010).

1. 3. 2. Transtrakeal Aspirasyon

Transtrakeal aspirasyon, (Transtrakeal yıkantı, Transtrakeal Wash-TTW) alt solunum yolundan sıvı almak için kullanılan bir metottur (McCullough ve Brinson 1999, Cohn 2006, Hodgson 2006, Padrid 2006, Morais 2009a). Beşeri hekimlikte sıkça kullanılmaktadır (Aslan 1998, Hawkins 2005). Teorik olarak ağız florası larenks boyunca yayılmaz ve sonraki bölgeler sterildir. Bu nedenle sitolojik ve mikrobiyolojik analizler için alınan örnekler alt solunum yolu florası olarak kabul edilir. Transtrakeal aspirasyon, kronik öksürük, akciğerin parankimal hastalıklarında ve bronkopulmoner infiltrasyonlarda uygulama alanı bulabilir (Aslan 1998, Hawkins 2005). İntersitisyel akciğer hastalıklarının teşhisinde pek fazla kullanılmaz (Cohn 2006, Morais 2009a). Transtrakeal aspirasyon daha çok geniş çaplı solunum yollarına (Trakea, bronş gibi) ait hastalıkların veya bozuklukların tanısında kullanılmaktadır (Cohn 2006, Padrid 2006, Erck 2009, Morais 2009). Transtrakeal aspirasyon ile elde edilen numune/sıvı orta derecededir (Hawkins 2005, Padrid 2006). Transtrakeal aspirasyon ile intersitisyel ya da fokal hastalıkların, yaygın alveolar veya bronşiyal hastalıklara göre tespit edilebilme olasılığının daha az olabildiği bildirilmektedir (McCullough ve Brinson 1999, Hawkins 2005). Transtrakeal aspirasyonun komplikasyonları, trakeal laserasyon, derialtı ve media-sternal amfizem (Hawkins 2005), paratrakeal enfeksiyon, hemoptizi, aspirasyon pnömonisi, metabolik asidozis veya hipoksiye bağlı akut solunum yetmezliği ve kardiyak aritmidir (Aslan 1998).

1. 3. 3. Bronkoskopi

Bronkoskopi ile trakea-bronşiyal dalların gözlemi ve numune alımı yapılır (Padrid 2006). Solunum yolundaki yabancı cisimlerin uzaklaştırılması (Rha ve Mahony 1999), kaynağı bilinmeyen öksürük durumlarının tespit edilmesi, nedeni bilinmeyen pnömonilerin teşhisi, hemoptizi, sitolojik bulgulardaki anormalliklerin

değerlendirilmesi, obstruktif sekresyonların uzaklaştırılması, solunum yolunun kültürü ve biyopsi örneğinin alınması gibi durumlarda kullanılabilir (Aslan 1998, Hawkins 2005, Finke 2013). Bronkoskopik muayene, anestezi ve sedasyon altında yapılmakta (Aslan 1998, Hawkins 2005) ve pnömotoraks, pnömomediastinium, aritmi ve hemorajinin muhtemel komplikasyonları olabileceği vurgulanmaktadır (Rha ve Mahony 1999).

1. 3. 4. İğne Aspirasyonu

Akciğer dokusunun iğne aspirasyonunun endikasyon alanı; lezyonların identifikasyonu, akciğerdeki tümöral oluşumların veya sert kitlelerin teşhisi ve değerlendirilmesi (Cohn 2006, McKiernan 2007, Morais 2009a), elde edilen numunelerin mikrobiyolojik kültürlerinin yapılması olarak sıralanabilir (Aslan 1998). İğne aspirasyonu ile akciğerdeki lezyonların sadece küçük bir kısmından numune temin edilir (McCullough ve Brinson 1999, Morais 2009a). Bu nedenle numune temini radyografi veya ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilmelidir. İğne aspirasyonu, teşhiste diğer metotlar ile başarı sağlanamayan, yaygın intersitisyel akciğer hastalığı olan hayvanlarda uygulanabilir (Hawkins 2005). İnce iğne aspirasyonuyla kıyaslandığında, BAL' da geniş oranda solunum yoluyla ilişkili sıvı elde edilmektedir (Mansmann ve King 1998, Cohn 2006). Bu sayede özellikle diffuz hastalıkların teşhis şansı artmaktadır (Barçante ve ark 2008, Morais 2009a, Hirt ve ark 2010). Akciğer biyopsisinin aksine peri-operatif mortalite ve morbidite riskinin daha az olduğu bildirilmektedir (Hirt ve ark 2010). Ancak bu teknik uygulanmadan önce hasta BAL uygulamasını kaldırabilecekse, BAL uygulaması yapılamasının daha doğru bir tercih olacağı belirtilmektedir (Hawkins 2005a). İnce iğne aspirasyonu açık akciğer biyopsisi tekniğinden daha az risklidir (Aslan 1998). Komplikasyon riskleri olarak pnömotoraks, hemoptizi, pleural kanama ve nadirende olsa endobronşiyal kanama veya hava embolisi sıralanabilir (Aslan 1998, Hawkins 2005a, Cohn 2006). Transtrakeal aspirasyon ve bronkoskopinin ağırlıkta merkezi ve endobronşiyal lezyonlarda, iğne aspirasyon biyopsisinin periferal lezyonlar ve lokal infiltrasyonlarda kullanıldığı ifade edilmektedir (Aslan 1998). Alt solunum yolu enfeksiyonlarının belirlenmesinde, BAL sıvısının bakteriyel ve sitolojik analizlerinin önemli olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (Mansmann ve King 1998, Cobben ve ark 1999, Rha ve Mahony 1999, Peeters ve ark 2000, Maden ve ark 2001, Chalker ve ark 2004, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Hawkins 2005, Nelson ve Sellon 2005,

Silvertein ve Drobatz 2005, Cohn 2006, Lobetti 2006, Johnson 2007, McKiernan 2007, Barçante ve ark 2008, McKiernan 2008, Johnson 2009, Hirt ve ark 2010).

1. 4. Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tedavi Prensipleri

Solunum sistemi özel bir savunma mekanizmasına sahiptir. Bu kapsamda mekanik olarak solunum sistemi nazal kanalda bulunan burun kılları, konkalar, silialar ve müküs aracılığıyla havayı filtre etme, ısıtma ve nemlendirmeyi, öksürük ve bronkokonstrüksiyon gibi reflekslerle de hastalıklara karşı savunmayı sağlamaktadır. Bu mekanik savunma sisteminden kurtulan mikroorganizmalar yada küçük çaplı partiküller humoral ve hücresel mekanizmalar aracılığıyla elimine edilmektedir. Humoral savunmada interferonlar (viral enfeksiyonlarda), hücresel defansta da makrofajlar solunum sistemini korumada önemli görevler üstlenmektedir. Hücresel defanstan sorumlu makrofajlar yabancı mikroorganizmaları veya partikülleri fagosite ederek yada onları lenfositlere gösterip immun cevabın uyarılmasını sağlayarak savunmada görev alırlar (Aslan 1998, Kuehn 2005a). Bu savunma mekanizması doğal antikorlarla sağlandığı gibi aşılamalarla da güçlendirilebilir. Solunum sistemi mukozası lenfoid foliküller bakımından zengindir ve bu foliküller İmmunglobulin-A (IgA) sentezinde önemli rol oynamaktadır. Solunum sistemindeki lenf yumruları ise İmmunglobulin-M (IgM) ve İmmunglobulin-G (IgG) salgılamaktadır. Herhangi bir yabancı organizma solunum yoluna girdiğinde değişik yollarla immun mediatörler devreye sokulmaktadır. İmmun cevap; opsonizasyon, aglutinasyon, immobilizasyon, virus ve toksinlerin nötralizasyonu, lizis ve kemotaksis gibi yöntemlerle solunum sistemini, dolayısı ile konakçıyı hastalıklardan korumuş olur. İmmun sistemin enfeksiyonlara karşı verdiği cevap hayvanın ırkı, yaşı ve enfeksiyon etkeninin virulensi gibi faktörlerden etkilenmekte ve değişmektedir (Aslan 1998). Solunum sistemi hastalığında, solunum yolundaki sekresyonlarda ve eksudatlarda anormal üreme artışı ile beraber bu sekret ve eksudatların atılımında azalma meydana gelir. Tedavide birincil öncelik sekresyonların miktarında ve viskozitesinde azalma sağlayıp atılımlarını kolaylaştırmak olmalıdır (Aslan 1998, Kuehn 2005a). Atılımların kolaylaştırılması; enfeksiyonun kontrolü, hava yolunun açıklığının sağlanması, içeriğin atılımının hızlandırılması amacıyla hava inspirasyonu, antitüssüflerin, ekspektoranların, bronkodilatatörlerin, antibakteriyel ve diğer ilaçların kullanımı ile gerçekleştirilebilir (Aslan 1998, Hawkins 2005, Kuehn 2005a). Hayvanın ihtiyaç duyduğu sıvı sağaltımı yapılmalı, hava yollarındaki sekresyonun

uzaklaştırılabilmesi için inhalasyon işlemine başvurulmalıdır (Aslan 1998). Dehidrasyonu olan hastalarda sıvı elektrolit tedavi uygulanmalıdır (Hawkins 2005, Johnson 2007, Casamian 2009) ve bu tarz vakalarda diüretiklerin kullanımının kontrendike olduğu ifade edilmektedir (Hawkins 2005). Hastalarda ekspektoran ilaçların kullanılmasının ekspektorasyonun kolaylaştırılmasında faydalı olacağı belirtilmektedir (Hawkins 2005). Hava yollarında fazla miktarda sekresyon var ise antitüssüf ilaçların kullanımının kontraendike olduğu bildirilmektedir (Aslan 1998, Traş ve ark 2007). Kuru öksürüğün olduğu ve hava yollarının açık olduğu durumlarda antitissüflerin (Butorfanol 0,5mg/kg, Dekstrometorfan 1-2mg/kg) kullanılabileceği bildirilmektedir (Aslan 1998, Hawkins 2005). Bronkokonstirüksiyon olan hastalarda bronkodilatatörlerin (Aminofilin 11mg/kg, Teofilin 10 mg/kg, Terbutalin 1,25-5mg) kullanılabileceği bildirilmektedir (Aslan 1998, Hawkins 2005, Traş ve ark 2007, Casamian 2009). Solunum yolu hastalıklarında, solunum yolunun nemlendirilmesi etkili olmaktadır, bu amaçla humidifikasyon veya nebulizasyonun yapılabileceği belirtilmektedir (Hawkins 2005, Johnson 2007, King 2010b). Oksijen saturasyonun (SO2) %94'ten, parsiyel oksijen basıncının (pO2) 80-85mmHg'dan düşük olan hastalarda (Casamian 2009) oksijen terapisinin yararlı olabileceği vurgulanmaktadır (Hawkins 2005, King 2010a). Bakteriyel enfeksiyonlarda başarı etkinliği için antibiyotik kullanımı gerekmektedir. Antibiyotikler, aktinomisit, mantar ve bakteriler gibi canlı mikroorganizmalarca oluşturulan ya da sentezlenen, düşük yoğunlukta bile bakterilerin gelişimini etkileyen veya onları öldüren maddelerdir (Akkan ve Karaca 2003). Antibiyotik kullanımında amaç etkene karşı en etkili olan antibiyotiği seçmek veya toksisitesi daha az olan alternatiflerden birisini değerlendirmektir. Solunum yolundan elde edilen numunelerden etken izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi yapılarak etkili antibiyotik seçilebilir (Aslan 1998, Akkan ve Karaca 2003, Hawkins 2005, Kuehn 2005a, Kuehn 2005b, Traş ve ark 2012). Antibakteriyel tedavinin bakteriyel kültür ışığında uygulanmasının daha etkili olacağı bildirilmektedir (Keil ve Fenwick 2000, Datz 2003, Ettinger ve Kantrowitz 2005, Hawkins 2005, Nelson ve Sellon 2005, Greene 2008, King 2009, Morais 2009b, King 2010a, King 2010b). Şayet antibiyotik duyarlılık sonucundan önce antibakteriyel tedaviye başlanması gerekiyor ise, tetrasiklin (Keil ve Fenwick 2000, Speakman ve ark 2000, Datz 2003, Greene 2008), amoksisilin/klavulanat (20-25 mg/kg), sefaleksin (20-40 mg/kg) veya kloramfenikol (50 mg/kg)' ün bu amaçla seçilebileceği ve rezistans gösteren gram-negatif

enfeksiyonlar için de florokinolonların rezerv antibiyotik olarak ayırılabileceği ifade edilmektedir (Carbone ve ark 1999, Keil ve Fenwick 2000, Speakman ve ark 2000, Carbone ve ark 2001, Datz 2003, Handt ve ark 2003, Cohn 2005, Hawkins 2005, Casamian 2009, Morais 2009b, King 2010a, King 2010b). Antibiyotik duyarlılık testi yapma/yaptırma imkanının olmadığı durumlarda, antibiyotiklerin hangi doku/organlara daha iyi dağılım gösterdiğinin bilinmesi tedavinin başarısını etkilemektedir (Akkan ve Karaca 2003).

Ciddi enfeksiyonlarda geniş bir spektrum sağlamak için imipenem (2-5 mg/kg) veya ampisilin-sulbaktam ile florokinolonlar yada aminoglikozit türü bir antibiyotiğin kombine olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir (Datz 2003, Hawkins 2005, Traş ve ark 2007, King 2009, King 2010a, King 2010b). Solunum yolu hastalıklarında sefalosporinler, kloramfenikol, amoksisilin-klavulanik asit, aminoglikozitler, trimetoprim/sülfametakzasol, florokinolonlar ve tetrasiklinlerin köpeklerde etkili olduğu bildirilmektedir (Aslan 1998, Hawkins 2005, Kuehn 2005a, Kuehn 2005b). Köpeklerden izole edilen *Str. equi* subsp. *zooepidemicus*'un penisilin, ampisilin, amoksisilin ve enroflaksasine duyarlı olduğu belirtilmektedir (Kim ve ark 2007, Byun ve ark 2009, Priestnall ve Erles 2011). *Str. equi* subsp. *zooepidemicus* kökenli hemorajik pnömoni tedavisinde, intravenöz laktatlı ringer enfüzyonu ile birlikte intramüsküler penisilin (40.000 IU/kg) ve streptomisin (20mg/kg) kombinasyonunun birlikte kullanımının etkili olduğu belirtilmektedir (Kim ve ark 2007, Priestnall ve Erles 2011). Bronşiyal-alveolar kan bariyerinin difüzyonu engellediği, sadece yüksek lipofilik ve düşük moleküler ağırlıklı ilaçların terapatik düzeylere ulaşabildiği vurgulanmaktadır (Datz 2003).

Bu araştırmada barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonlarının klinik, bakteriyolojik analizi ve antibakteriyel tedavi seçeneklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çerçevede klinik skorlandırma ile solunum yolu hastalığının kapsamı ve şiddeti tespit edilmiş ve tedavi süresince etkin izleme yapılmıştır. BAL sıvısı analizleri ile etiyolojik etkenlerin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre belirlenen antibiyotiklerle yapılan tedavi uygulamaları ve klinik izlemelerle tedavi etkinliği değerlendirilmiştir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Sunulan doktora tez çalışması, S.Ü. Veteriner Fakültesi Etik Kurulu'nun 09.03.2011 tarih ve 2011/032 sayılı onayı ile yapılmıştır.

2. 1. Materyal

Projenin hayvan materyalini, Konya Büyükşehir Belediyesi Geçici Hayvan Bakımevi'nde genel durum bozukluğu, burun akıntısı ve öksürük gibi solunum yolu hastalığı şikayetleri belirlenen 100 adet farklı ırk, yaş (6ay-7yaş) ve cinsiyette köpek oluşturdu.

2. 2. Metot

2. 2. 1. Klinik Muayene

Tüm köpeklerin eşkalleri (ırk, yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet vb.) kaydedildikten sonra genel fiziksel muayeneleri (klinik durum, iştahsızlık, halsizlik, depresyon), ateş, nabız ve solunum sayısı, mukoz membranlar, burun akıntısı, trakeal duyarlılık, öksürük ve oskültasyon) yapıldı. Bu klinik parametreler aşağıda verilen klinik skor tabelasına göre derecelendirildi ve tedavi süresince günlük olarak değerlendirilerek kaydedildi (Çizelge 2.2.1.1.).

Çizelge 2.2.1.1. Klinik Skorlama

PARAMETRE	**DEĞERLENDİRME/PUANTAJ**
Klinik Durum	Normal (1), Hafif (2), Orta (3), Şiddetli (4)
Mukoz Membranlar	Normal (1), Hafif Hiperemik (2), Orta Hiperemik (3), Şiddetli Hiperemik (4)
Trakeal Duyarlılık	Yok (1), Var (2)
Burun Akıntısı	Yok (1), Seröz (2), Serömüköz (3), Müköz (4), Prulent (5)
Oskultasyon	Normal (1), Sertleşmiş veziküler ve bronşial sesler (2), Yaş raller/harharalar, çıtırtılı ve hışırtılı sesler (3), Kuru raller ve hırıltı/sürtünme sesleri (4)
Öksürük	Yok (1), Tek ve uzun aralıklı (2), Ard arda ve kısa aralıklı (3), Sürekli (4)

2. 2. 2. Laboratuar Analizler

Tüm köpeklerden tedavi öncesi ve sonrası, hematolojik muayeneler (NaEDTA'lı) (Lökosit, WBC; Lenfosit, LYM; Monosit, MON; Granülosit, GRA; Kırmızı kan hücresi, RBC; Ortalama alyuvar hacimi, MCV; Ortalama alyuvar

hemoglobini, MCH; Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu, MCHC; Kırmızı hücre dağılım hacmi, RDW; Hemoglobin, HB; Hematokrit, HCT) (MS^{TM}4E, Fransa) ve kan gazları analizleri (heparinli) (pH, pCO2 mmHg, pO2 mmHg, HCO3 mmol/L, HCO3std mmol/L, BEecf mmol/L, BEB mmol/L, tCO2 mmol/L, SO2c %) (GEM®Premier 3000, USA) için antikoagulantlı kan örnekleri alındı. Bu parametrelerle hasta hayvanlarda enfeksiyon varlığı ve solunum yolu hastalığının kapsamı değerlendirildi.

2. 2. 3. Bronkolaveolar Lavaj Sıvısı Alımı ve Muayeneleri

Bronchoalveolar Lavaj (BAL) sıvısı alımında, tüm köpekler Ketamin HCl (2-4 mg/kg, I.M., Ketasol® %10, İnterhas, Wels-Avusturya) + Xylazin (1-2 mg/kg, dozunda I.M., Alfazyne® %2, Ege Vet, Hollanda) kombinasyonu ile kısa süreli anesteziye alındı. Anesteziye alınan köpekler operasyon masasına latero-lateral pozisyonda yatırıldı. Kanin dişlere yerleştirilen ağız padanı yardımıyla ağız açıklığı sağlandı (Resim 2.2.3.1). Dil steril gazlı bez ile sarılıp bağırsak pensi ile sabitlenerek dışarı çıkarıldı (Resim 2.2.3.1). Uterus pensi yardımıyla epiglottis çekilerek, köpeğin büyüklüğüne göre seçilmiş olan steril endotrakeal tüp (No: 4,5/7/8mm, Bıçakçılar®, İstanbul) trakeaya yerleştirildi (Resim 2.2.3.2). Endotrakeal tüpün trakeal yerleşiminin uygunluğu kontrol edildikten sonra, 2,67 mm x (8 ch) x 500 mm ebatlarındaki steril propilen kateter (Feedingtube, Bıçakçılar®, İstanbul) endotrakeal tüpün lümeninden geçirilerek carina bölgesine kadar ilerletildi (Resim 2.2.3.3). Burada 20 cc serum fizyolojik carina bölgesine enjekte edilip, hızla aspire edildi (Resim 2.2.3.4). Aspirasyon aşamasında yardımcı bir personel ile köpek kalçasından açılı bir şekilde havaya kaldırılarak aspirasyon işlemi kolaylaştırıldı. Verilen ve aspire edilen sıvının miktarı kaydedildi. BAL sıvısı alımı tedavi öncesi ve tedaviden sonra olmak üzere iki kez yapıldı. BAL alımında kullanılan malzemeler resim 2.2.3.5'te gösterildi.



Resim 2.2.3.1. Ağız açıklığının sağlanması.



Resim 2.2.3.2. Endotrakeal tüpün yerleştirilmesi.



Resim 2.2.3.3. Steril propilen kateterin endotrakeal tüpün lümenine yerleştirilmesi.



Resim 2.2.3.4. Bronkoalveolar Lavaj (BAL) sıvısının alımı.



Resim 2.2.3.5. BAL alımında kullanılan malzemeler.

2. 2. 4. Mikrobiyolojik Analizler

Genel Bakteri İzolasyonu

Bronkoalveolar lavaj sıvılarından tedavi öncesi bakteriyel etkenlerin izolasyonu ve identifikasyonu ile antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Besi yerleri üretici firmanın talimatlarına göre hazırlandı.

Kanlı Agar Hazırlanışı (Blood Agar); 40 gr Blood Agar (Oxoid^{TM}, CM0854), 1 lt distile suda homojenize edildikten sonra, kaynatılarak eritildi. 121 °C'de 15 dk. sterilize edilerek, 50°C'ye soğutuldu, %7-10 steril defibrine koyun kanı eklendikten sonra, steril petri kutularına döküldü. Besi yerleri, 37 °C'de 24 saat inkübe edilerek sterilite kontrolü yapıldıktan sonra kullanılıncaya kadar 4°C'de muhafaza edildi.

MacConkey Agar Hazırlanışı; 52 gr MacConkey Agar (Oxoid^{TM}, CM0007), 1 lt distile suda homojenize edildikten sonra, kaynatılarak eritildi. 121 °C'de 15 dk. sterilize edilerek, steril petri kutularına döküldü. Besiyerleri, 37 °C'de 24 saat inkübe edilerek sterilite kontrolü yapıldıktan sonra kullanılıncaya kadar 4°C'de muhafaza edildi.

Bordetella ssp. İzolasyonu

Bordet Gengou Agar Base; 30 gr Bordet Gengou Agar (Difco^{TM}, 248200), 1 lt distile suda homojenize edildikten sonra, kaynatılarak eritildi. 10 ml Glycerol eklendikten sonra, 121 °C'de 15 dk. sterilize edildi. 50°C'ye soğutulduktan sonra. %15 steril defibrine koyun kanı ve 0.04 mg/l cephalexin eklenerek, steril petri kutularına döküldü. Besi yerleri, 37 °C'de 24 saat inkübe edilerek sterilite kontrolü yapıldıktan sonra kullanılıncaya kadar 4°C'de muhafaza edildi.

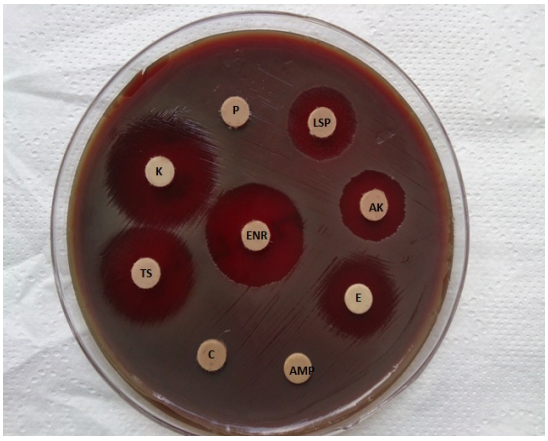
Mycoplasma ssp. İzolasyonu

Mycoplasma Agar Base; 35.5 gr Mycoplasma Agar (Oxoid^{TM}, CM0401), 1lt distile suda homojenize edildikten sonra, kaynatılarak eritildi. 121 °C'de 15 dk. sterilize edildikten sonra, 50°C'ye soğutularak, besiyerinin her 80 ml'sine 1 vial Mycoplasma selective supplement G (Oxoid^{TM}, SR0059) eklenerek homojenize edildi. Besi yeri steril petri kutularına döküldükten sonra 37 °C'de 24 saat inkübasyon ile sterilite kontrolü yapılarak kullanılıncaya kadar 4°C'de muhafaza edildi.

BAL örneklerinin, Kanlı Agar, MacConkey Agar, Bordet Gengou Agar ve Mycoplasma Agar'a ekimleri yapıldıktan sonra, Kanlı Agar ve MacConkey Agar, aerobik etüvde 37 °C'de 48 saat; Bordet Gengou Agar, aerobik etüvde 37 °C'de 5-7 gün; Mycoplasma Agar, %10 CO_2'li etüvde, 37 °C'de 5-7 gün inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreyen kolonilerin, koloni morfolojileri, mikroskobik morfolojileri ve biyokimyasal özelliklerine göre identifikasyonları yapıldı (Winn ve ark 2006).

Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

İdentifiye edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları, amoksisilin+klavulanik asit (30 µg, Oxoid™, UK), enrofloksasin (5 µg, Oxoid™, UK), eritromisin (15 µg, Oxoid™, UK), gentamisin (10 µg, Oxoid™ UK), kanamisin (30 µg, Oxoid™), kloramfenikol (10 µg, Oxoid™), linkomisin+spektinomisin (Oxoid™, UK), oksitetrasiklin (30 µg, Oxoid™, UK), penisilin G (10 U, Oxoid™, UK) ve trimethoprim+ sülfametaksazol (25 µg, Oxoid™, UK) diskleri kullanılarak disk diffuzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda (Oxoid™, CM0337) yapıldı (Bauer ve ark 1966, NCCLS 2003) (Resim 2.2.4.1). Besi yerleri 37°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra sonuçlar değerlendirildi. Tedavi sonrasında BAL sıvısı örneklerinde bakteri varlığı yönünden tekrar ekimler yapıldı.



Resim 2.2.4.1. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testi.

2. 2. 5. Tedavi Protokolünün Oluşturulması

Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre belirlenen bir antibiyotik ve nonsteroidal anti inflammatory drug (NSAID; nonsteroidal antienflamatuar ilaç) ile tedaviye başlandı. Antibiyotik seçiminde tek etkenin izole edildiği olgularda en duyarlı antibiyotik; birden fazla etkenin izole edildiği olgularda, etkenleri birlikte

kapsayan geniş spektruma sahip antibiyotik seçildi. Tedavi protokolüne hastanın durumu ve hastalığın seyri dikkate alınarak, destek tedavileri (ekspektoran, bronkodilatatör, vitamin-mineral enjeksiyonları gibi) eklendi. Tedavi planlaması 5 gün üzerinden yapıldı. Kullanılan antibiyotikler ve dozları aşağıdaki çizelgede (Çizelge 2.2.5.1) verildi.

Çizelge 2.2.5.1. Kullanılan antibiyotikler ve dozları.

ETKEN MADDE	UYGULAMA DOZU/YOLU
Enrofloksasin	10 mg/kg/gün, I.M., 5 gün (Killoxacin® %5 enj. çözelti, BaVET, İstanbul)
Kloramfenikol	50 mg/kg/12 saat arayla, I.M., 5 gün (Gemysetinsuksinat® 1 gr im/iv liyofilize enjektabl, Deva İlaç, İstanbul)
Trimetoprim-Sülfametoksazol	25 mg/kg/gün, I.M., 5 gün (Primoksal®enj. çözelti, Alke®, İstanbul)
Amoksisilin-Klavulanik asit	8,75 mg/kg/gün, I.M., 5 gün (Klavil®enj. süspansiyon, Vilsan)
Eritromisin	10 mg/kg/gün, I.M., 5 gün (Apirocin-F®enj. çözelti, Teknovet, İstanbul)

2. 2. 6. Hasta Hayvanların Takibi

Tedavi süresince günlük klinik muayenelerle hastalığın seyri ve iyileşme durumu değerlendirildi. Bu değerlendirmede, genel fiziksel muayeneler (klinik durum (iştahsızlık, halsizlik, depresyon), ateş, nabız ve solunum sayısı, mukoz membranlar, burun akıntısı, trakeal duyarlılık, öksürük, oskültasyon) çerçevesinde yapılan klinik skorlar (Çizelge 2.2.1.1) kullanıldı.

2. 2. 7. İstatistik Analizler

Bu çalışmada, iyileşme bakımından gruplar arasındaki farklılıklar (iyileşti/iyileşmedi), klinik skorlama ile elde edilen klinik durum, mukoz membran, burun akıntısı, trakeal duyarlılık, oskultasyon ve öksürük özelliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan non-parametrik değerler, non-parametrik Mann-Whitney U testi (SPSS 15, SPSS Inc., USA) ile ateş, nabız ve solunum özelliklerine ait parametrik değerler ise Independent -t testi kullanılarak değerlendirildi (SPSS 15, SPSS Inc., USA). Hasta hayvanların 5 günlük takibi sırasında elde edilen günlük verilerin karşılaştırılması için non-parametrik verilere Wilcoxon T testi, parametrik verilere ise Paired t testi uygulandı (SPSS 15, SPSS Inc., USA).

Hasta hayvanların değerlendirilmesi, izlenmesi ve tedavi başarısını gösteren klinik skorlamanın puan ve değerlerinin tek bir değere dönüştürülmesi ve standardize edilebilmesi için klinik skorlama verileri, 100'lük değerlere göre aşağıdaki formüller

yardımıyla dönüştürüldü. Bütün özelliklerin değerlendirilmesinde Independent t testi (SPSS 15, SPSS Inc., USA) kullanıldı (Çizelge 3.1.1).

Klinik Skorların Standardizasyonu

Klinik Durum, Mukoz membran, Oskultasyon ve Öksürük puantajı olarak 1-4 arası değerler verildi. Bu değerlerin 100'lük değerlere dönüştürülmesi için basit linear regresyon denklemi kurularak elde edilen 133,35-33,34xA formülü kullanıldı. Örneğin 3 puanın 100'lük değere dönüştürülmesi sonucunda 133,35 – 33,34 x 3 = 33,33 değeri elde edildi.

Burun akıntısı puantajı olarak 1-5 arası değerler verildi. Bu değerlerin 100'lük değerlere dönüştürülmesi için basit linear regresyon denklemi kurularak elde edilen 125-25xA formülü kullanıldı. Örneğin 3 puanın 100'lük değere dönüştürülmesi sonucunda 125 – 25 x 3 = 50 değeri elde edildi.

Trakeal duyarlılık var/yok şeklinde değerlendirildiği için var (0) ve yok (100) olarak değer verildi.

Vücut ısısı (T) için; ≤37,5-39 ve 39< referans aralığı (Huang 1999, Kahn 2005, Vetinfo 2014) olarak kabul edildi ve bu referans aralığındaki değerler aşağıdaki skala kullanılarak puana çevrildi, basit linear regresyon denklemi kurularak elde edilen 133,35-33,34xA formülü kullanılarak 100'lük değerlere dönüştürüldü.

Vücut ısısı	36	36,5	37	37,5	38	39	39,5	40	41
Puan	4	3	2	1	1	1	2	3	4

Nabız Sayısı (P) için; ≤70 ve 120< referans (Kahn 2005) olarak kabul edildi ve bu referans aralığındaki değerler aşağıdaki skala kullanılarak puana çevrildi. Daha sonra 133,35-33,34xA formülü kullanılarak 100'lük değerlere dönüştürüldü.

Nabız	55	60	65	70	120	125	130	135
Puan	4	3	2	1	1	2	3	4

Solunum Sayısı (R) için; <15 - 34< referans (Kahn 2005) kabul edildi ve bu referans aralığındaki değerler aşağıdaki skala kullanılarak puana çevrildi ve daha sonra 133,35-33,34xA formülü kullanılarak 100 lük değerlere dönüştürüldü.

Solunum	5	10	15	20	30	35	40	45
Puan	4	3	2	1	1	2	3	4

3. BULGULAR

3. 1. Klinik Skorlar

Hasta köpeklerde iyileşme durumu, 9 klinik skor (6 non-parametrik, 3 parametrik) üzerinden değerlendirildi. Buna göre iyileşen ve iyileşmeyen köpeklerin klinik skorları arasında klinik durum ($p<0.05$), mukoz membranların muayenesi ($p<0.001$) ve burun akıntısında ($p<0.001$) tedavinin 1. gününde; akciğerlerin oskultasyonu ($p<0.05$), öksürük ($p<0,001$) ve solunum sayısında ($p<0,05$) tedavinin 2. gününde; nabız ($p<0,05$) ve trakeal duyarlılıkta ($p<0.001$) 3. günde; vücut ısısında (0,001) ise tedavinin 4. gününde önemli farklılık bulundu (Çizelge 3.1.1. ve Çizelge 3.1.2.). İyileşen ve iyileşmeyen köpekler, tedavi günlerine göre karşılaştırıldığında, iyileşen köpeklerde klinik durum 1. günde önemli farklılık ($p<0,001$) gösterirken, iyileşmeyen köpeklerde 5. günde farklılık olduğu ($p<0,05$) belirlendi. Mukoz membranlar iyileşenlerde muayene gününe göre 1. günde önemli farklılık ($p<0,001$) gösterirken, iyileşmeyen köpeklerde 4. günde farklılık olduğu ($p<0,05$) belirlendi. Trakeal duyarlılıkta iyileşen köpeklerde 2. ($p<0,05$) ve 3. günlerde ($p<0,001$) artarak devam eden önemli farklılık varken, iyileşmeyen köpeklerde farklılık olmadığı belirlendi. İyileşen köpeklerde burun akıntısında 1. günde önemli farklılık ($p<0,001$) belirlendi, iyileşmeyen köpeklerde 3. günde farklılık ($p<0,05$) gözlendi. Oskultasyon ve öksürükte iyileşen köpeklerde 1. günde önemli farklılık ($p<0,001$) belirlenirken, iyileşme olmayan köpeklerde günler arasında farklılık olmadığı tespit edildi (Çizelge 3.1.3.).

Tedavi süresince iyileşen köpeklerde vücut ısısında 1. günde ($p<0,05$), solunum sayısında 2. günde ($p<0,05$) önemli azalma belirlenirken, nabız sayısında farklılık olmadığı ($p>0,05$) tespit edildi. İyileşmeyen köpeklerde ateş ve nabız değişmezken, solunum sayısında 3. günden başlayarak önemli artış ($p<0,05$) kaydedildi (Çizelge 3.1.4.).

Toplam klinik skorların dikkate alındığı genel değerlendirmede (9 parametre), klinik skorların tedavinin 1. gününden itibaren önemli farklılık gösterdiği ($p<0,01$) tespit edildi (Çizelge 3.1.5.). Klinik durum, mukoz membranlar ve burun akıntısı tedavinin 1. gününde, trakeal duyarlılıkta 3. günde, diğer parametrelerde 2. günde önemli farklılık ($p<0.05$) gözlendi.

Çizelge 3.1.1. Tedavi sonucuna göre iyileşme durumu (non-parametrik klinik skorlar).

Klinik Skorlar	Tedavi sonucu*	n	0. gün	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün
Klinik Durum ($\tilde{x}$)	+	57	3	3	2	2	1	1
	-	17	4	4	4	3	3	3
	p		0,363	***0,002***	0,001	0,001	0,001	0,001
Mukoz Membran ($\tilde{x}$)	+	57	4	3	2	2	1	1
	-	17	4	4	4	4	3	3
	p		0,555	***0,001***	0,001	0,001	0,001	0,001
Trakeal Duyarlılık ($\tilde{x}$)	+	57	2	2	2	1	1	1
	-	17	2	2	2	2	2	2
	p		0,475	0,475	0,866	***0,001***	0,001	0,001
Burun Akıntısı ($\tilde{x}$)	+	57	5	4	4	3	3	2
	-	17	5	5	5	5	5	4
	p		0,105	***0,001***	0,001	0,001	0,001	0,001
Oskultasyon ($\tilde{x}$)	+	57	3	3	2	2	2	2
	-	17	3	3	3	3	3	3
	p		0,886	0,325	***0,002***	0,001	0,001	0,001
Öksürük ($\tilde{x}$)	+	57	3	3	2	2	1	1
	-	17	3	3	3	3	3	3
	p		0,499	0,080	***0,001***	0,001	0,001	0,001

• Klinik durum, mukoz membran, oskultasyon ve öksürük; 1-4 arası skorlandı.
• Burun akıntısı; 1-5 arası skorlandı.
• Trakeal duyarlılık var/yok şeklinde; 1 veya 2 olarak skorlandı.
• $\tilde{x}$: Median (Ortanca)
* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

Çizelge 3.1.2. Tedavi sonucuna göre iyileşme durumu (parametrik klinik skorlar).

Klinik Skorlar	Tedavi sonucu (*)	n	0. Gün ($\bar{x}$) ± Sx	1. Gün ($\bar{x}$) ± Sx	2. Gün ($\bar{x}$) ± Sx	3. Gün ($\bar{x}$) ± Sx	4. Gün ($\bar{x}$) ± Sx	5. Gün ($\bar{x}$) ± Sx
Vucut Isısı	+	57	39,177 ± 0,106	39,053 ± 0,084	38,849 ± 0,070	38,667 ± 0,068	38,454 ± 0,047	38,204 ± 0,040
	-	17	39,088 ± 0,166	39,164 ± 0,188	39,000 ± 0,211	38,965 ± 0,191	39,141 ± 0,185	39,159 ± 0,155
	p		0,680	0,545	0,383	0,070	***0,001***	0,001
Nabız	+	57	92,684 ± 2,870	94,263 ± 2,324	94,877 ± 1,864	92,386 ± 1,485	93,737 ± 1,288	92,070 ± 0,974
	-	17	97,177 ± 6,515	98,412 ± 5,058	100,235 ± 5,477	100,706 ± 5,156	101,529 ± 4,388	99,706 ± 3,607
	p		0,481	0,416	0,240	***0,036***	0,023	0,005
Solunum Sayısı	+	57	26,825 ± 1,345	25,737 ±1,039	25,018 ± 0,919	23,737 ± 0,735	23,807 ± 0,612	22,228 ± 0,524
	-	17	27,118 ± 2,602	28,824 ± 2,456	30,059 ± 2,396	31,118 ± 2,014	32,647 ± 2,174	35,824 ± 2,187
	p		0,918	0,188	***0,020***	0,001	0,001	0,001

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)
$\bar{x}$: Mean (Ortalama), Sx: Standart hata

Çizelge 3.1.3. Tedavi sonucuna göre klinik skorların günler arası değerlendirmeleri (non-parametrik klinik skorlar).

Klinik Skorlar	Tedavi sonucu*	n	0 - 1. Gün	0 - 2. Gün	0 - 3. Gün	0 - 4. Gün	0 - 5. Gün
Klinik Durum ($\tilde{x}$)	+	57	3-3	3-2	3-2	3-1	3-1
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	-	17	4-4	4-4	4-3	4-3	4-3
	p		1,000	1,000	0,317	0,096	0,035
MukozMembran ($\tilde{x}$)	+	57	4-3	4-2	4-2	4-1	4-1
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	-	17	4-4	4-4	4-4	4-3	4-3
	p		1,000	1,000	0,083	0,011	0,007
Trakeal Duyarlılık ($\tilde{x}$)	+	57	2-2	2-2	2-1	2-1	2-1
	p		1,000	0,031	0,001	0,001	0,001
	-	17	2-2	2-2	2-2	2-2	2-2
	p		1,000	1,000	0,500	0,250	0,625
Burun Akıntısı ($\tilde{x}$)	+	57	5-4	5-4	5-3	5-3	5-2
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	-	17	5-5	5-5	5-5	5-5	5-4
	p		1,000	0,157	0,025	0,005	0,001
Oskultasyon ($\tilde{x}$)	+	57	3-3	3-2	3-2	3-2	3-2
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	-	17	3-3	3-3	3-3	3-3	3-3
	p		1,000	0,317	0,317	0,366	0,967
Öksürük ($\tilde{x}$)	+	57	3-3	3-2	3-2	3-1	3-1
	p		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	-	17	3-3	3-3	3-3	3-3	3-3
	p		1,000	0,317	0,180	0,157	1,000

• Klinik durum, mukoz membran, oskultasyon ve öksürük; 1-4 arası skorlandı.

• Burun akıntısı; 1-5 arası skorlandı.

• Trakeal duyarlılık var/yok şeklinde; 1 veya 2 olarak skorlandı.

• $\tilde{x}$: Median (Ortanca)

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

Çizelge 3.1.4. Tedavi sonucuna göre klinik skorların günler arası değerlendirmeleri (parametrik skorlar).

Klinik Skorlar	Tedavi sonucu*	n	*0 - 1. Gün* ($\bar{x}$) ± Sx	*0 - 2. Gün* ($\bar{x}$) ± Sx	*0 - 3. Gün* ($\bar{x}$) ± Sx	*0 - 4. Gün* ($\bar{x}$) ± Sx	*0 - 5. Gün* ($\bar{x}$) ± Sx
Vucut Isısı	+	57	0,124±0,332	0,328±0,436	0,510±0,490	0,723±0,699	0,974±0,807
	p		0,007	***0,001***	0,001	0,001	0,001
	-	17	-0,076±0,294	0,088 ± 0,496	0,123 ± 0,620	-0,529 ± 0,636	-0,070 ± 0,676
	p		0,301	0,474	0,423	0,736	0,673
Nabız	+	57	-1,579±6,582	-2,19±10,829	0,298±14,231	-1,053±16,729	0,614±18,660
	p		0,075	0,132	0,875	0,637	0,805
	-	17	-1,235±9,358	-3,059±11,099	-3,529±13,375	-4,353±18,324	-2,529±18,045
	p		0,594	0,273	0,293	0,340	0,571
Solunum Sayısı	+	57	1,088±4,852	1,807±6,351	3,088±7,224	3,018±8,151	4,596±8,958
	p		0,096	***0,036***	0,002	0,007	0,001
	-	17	-1,706±4,858	-2,941±6,495	-4,000±6,235	-5,529±7,019	-8,706±7,548
	p		0,167	0,080	***0,018***	0,005	0,001

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

Çizelge 3.1.5. Tedavi sonucuna göre toplam klinik skorların değerlendirilmesi.

Klinik Skorlar	Tedavi sonucu*	n	0. gün	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün
Genel (9 Parametre) ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	40,36 ± 4,11	50,78 ± 1,38	62,74 ± 1,28	76,45 ± 1,31	88,09 ± 0,79	91,05 ± 0,69
	-	17	37,52 ± 4,11	38,65 ± 3,63	38,02 ± 3,38	39,01 ± 3,19	39,35 ± 3,17	42,25 ± 3,57
	p		0,455	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001
Klinik Durum ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	22,23 ± 3,27	36,85 ± 3,09	52,64 ± 2,88	67,84 ± 2,89	83,04 ± 2,38	90,06 ± 2,04
	-	17	15,69 ± 5,05	15,69 ± 5,05	15,69 ± 5,05	19,62 ± 5,00	25,50 ± 5,37	29,42 ± 5,63
	p		p= 0,325	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001
Ateş ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	70,35 ± 4,59	80,07 ± 3,24	88,56 ± 2,13	92,86 ± 1,72	98,61 ± 0,60	99,60 ± 0,33
	-	17	77,79 ± 5,77	72,22 ± 6,65	75,06 ± 6,23	78,83 ± 5,42	73,60 ± 7,00	76,32 ± 4,16
	p		p= 0,410	p= 0,263	***p= 0,011***	p= 0,002	p= 0,001	p= 0,001
Nabız ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	83,96 ± 5,02	94,02 ± 2,47	99,05 ± 0,66	99,99 ± 0,00	99,99 ± 0,00	99,99 ± 0,00
	-	17	67,04 ± 17,53	82,34 ± 9,98	76,46 ± 13,31	81,16 ± 10,42	87,44 ± 8,28	96,46 ± 2,43
	p		p= 0,204	p= 0,101	***p= 0,003***	p= 0,001	p=0,006	p= 0,009
Solunum Sayısı ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	71,45 ± 5,70	82,78 ± 3,43	86,37 ± 2,84	90,40 ± 1,51	92,86 ± 0,83	92,70 ± 0,72
	-	17	69,29 ± 14,59	69,72 ± 10,55	68,06 ± 10,11	71,69 ± 9,47	63,68 ± 12,61	48,16 ± 15,50
	p		p= 0,870	p= 0,128	***p= 0,018***	p= 0,002	p= 0,001	p= 0,001
Mukoz Membran ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	16,38 ± 2,90	36,85 ± 3,09	53,22 ± 3,22	73,69 ± 2,86	85,38 ± 2,36	87,72 ± 2,15
	-	17	11,77 ± 3,98	11,77 ± 3,98	11,77 ± 3,98	17,66 ± 5,05	27,46 ± 5,14	29,42 ± 5,63
	p		p= 0,426	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001
Burun Akıntısı ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	5,26 ± 1,95	18,86 ± 2,01	33,33 ± 1,91	46,93 ± 1,78	60,69 ± 1,98	72,81 ± 2,01
	-	17	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	2,94 ± 2,01	7,35 ± 2,85	11,76 ± 3,12	16,18 ± 2,99
	p		p= 0,147	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001
Trakeal Duyarlılık ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	21,05 ± 5,45	21,05 ± 5,45	31,58 ± 6,21	66,67 ± 6,30	100,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00
	-	17	29,42 ± 11,39	29,42 ± 11,39	29,42 ± 11,39	17,65 ± 9,53	11,76 ± 8,05	17,65 ± 9,53
	p		p= 0,479	p= 0,479	p= 0,868	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001
Oskultasyon ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	32,76 ± 3,68	39,77 ± 3,77	56,14 ± 3,25	67,84 ± 3,44	78,95 ± 2,72	82,46 ± 2,38
	-	17	31,38 ± 7,27	31,38 ± 7,27	29,42 ± 6,93	27,46 ± 5,88	25,50 ± 5,37	31,38 ± 6,04
	p		p= 0,861	p= 0,295	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001
Öksürük ($\bar{x}$) ± Sx	+	57	39,77 ± 3,38	46,79 ± 2,62	63,75 ± 2,92	81,87 ± 2,51	92,98 ± 1,82	93,57 ± 1,76
	-	17	35,30 ± 6,04	35,30 ± 6,04	33,34 ± 6,39	29,42 ± 5,63	27,46 ± 5,88	35,30 ± 6,68
	p		p= 0,526	p= 0,052	***p= 0,001***	p= 0,001	p= 0,001	p= 0,001

• Çizelge klinik skorlara standardizasyon uygulandıktan sonra elde edilen verilere independent T-Test uygulanarak hazırlandı.

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

3. 2. Laboratuar Bulgular

Hasta köpeklerden tedavi öncesinde enfeksiyon varlığı ve solunum yolu hastalığının kapsamının değerlendirilmesi, sonrasında da tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi için hematoloji ve kan gazları analizleri yapıldı. Hematoloji ve kan gazları analizlerinin sonuçları çizelge 3.2.1. ve 3.2.2.'de verildi.

Kan gazı analizlerinde; tedavi sonucuna göre iyileşen ve iyileşmeyen köpekler arasında tedavi öncesi pO2 ($p<0,05$) ve SO2c ($p<0,05$) farklılık gözlenirken, tedavi sonrası bütün kan gazı parametrelerinde ($p<0,001$) önemli farlılık tespit edildi (Çizelge 3.2.1.).

Hematolojik verilerin analizinde; tedavi sonucuna göre iyileşen ve iyileşmeyen köpekler arasında tedavi öncesi gruplar arasında farklılık yok iken, tedavi sonrası WBC ($p<0,001$), LYM % ($p<0,05$), MON % ($p<0,001$), GRA % ($p<0,001$), RBC ($p<0,05$), MCV ($p<0,05$), RDW ($p<0,05$), HCT ($p<0,05$) değerlerinde önemli farklılıklar tespit edildi (Çizelge 3.2.2.).

Çizelge 3.2.1. Tedavi öncesi/sonrası karşılaştırmalı kan gazı analizleri.

			ÖNCE		SONRA	
Parametre	**Tedavi sonucu***	**n:**	**Ortalama**	**p:**	**Ortalama**	**p:**
pH	-	17	7,325 ± 0,014	0,593	7,292 ± 0,010	***0,001***
	+	57	7,315 ± 0,010		7,363 ± 0,004	
pCO2 mmHg	-	17	43,294 ± 1,419	0,178	48,941 ± 1,273	***0,001***
	+	57	41,088 ± 0,778		38,281 ± 0,520	
pO2 mmHg	-	17	40,941 ± 2,240	***0,026***	52,647 ± 1,768	***0,001***
	+	57	48,509 ± 1,688		59,000 ± 0,964	
HCO3 mmol/L	-	17	22,388 ± 1,180	0,242	19,588 ± 0,985	***0,001***
	+	57	20,998 ± 0,539		24,058 ± 0,254	
HCO3std mmol/L	-	17	21,341 ± 0,921	0,409	18,382 ± 0,865	***0,001***
	+	57	20,486 ± 0,491		23,318 ± 0,203	
BEecf mmol/L	-	17	-3,482 ± 1,346	0,240	-7,412 ± 1,171	***0,001***
	+	57	-5,153 ± 0,658		-1,118 ± 0,263	
BEB mmol/L	-	17	-3,529 ± 1,173	0,275	-7,253 ± 1,061	***0,001***
	+	57	-4,939 ± 0,606		-1,114 ± 0,241	
tCO2 mmol/L	-	17	23,653 ± 1,228	0,294	28,806 ± 0,984	***0,001***
	+	57	22,368 ± 0,555		24,923 ± 0,268	
SO2c %	-	17	66,647 ± 3,301	***0,027***	57,647 ± 2,679	***0,001***
	+	57	75,088 ± 1,789		83,750 ± 0,767	

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

Çizelge 3.2.2. Tedavi öncesi/sonrası karşılaştırmalı hematoloji analizleri.

			ÖNCE		SONRA	
Parametre	**Tedavi sonucu***	**n:**	**Ortalama**	**p:**	**Ortalama**	**p:**
WBC	-	17	23,132 ± 1,931	0,912	21,582 ± 0,777	***0,001***
$x10^3/mm^3$	+	57	22,874 ± 1,135		14,311 ± 0,432	
LYM	-	17	32,059 ± 1,567	0,115	26,612 ± 2,061	***0,009***
%	+	57	26,875 ± 1,704		22,016 ± 0,711	
MON	-	17	10,729 ± 2,073	0,508	14,618 ± 1,714	***0,001***
%	+	57	9,298 ± 1,000		8,828 ± 0,434	
GRA	-	17	61,947 ± 4,368	0,942	58,771 ± 2,663	***0,001***
%	+	57	61,553 ± 2,658		69,174 ± 0,782	
RBC	-	17	6,248 ± 0,308	0,935	5,988 ± 0,291	***0,019***
$x10^6/ mm^3$	+	57	6,220 ± 0,163		6,761 ± 0,154	
MCV	-	17	59,594 ± 1,133	0,963	59,276 ± 0,723	***0,003***
fL	+	57	59,509 ± 0,940		62,209 ± 0,489	
MCH	-	17	20,182 ± 0,538	0,676	20,612 ± 0,503	0,203
Pg	+	57	20,653 ± 0,588		21,907 ± 0,529	
MCHC	-	17	33,471 ± 0,585	0,613	33,506 ± 0,858	0,251
g/dL	+	57	34,386 ± 0,964		35,588 ± 0,945	
RDW	-	17	11,453 ± 0,440	0,132	12,853 ± 0,527	***0,004***
%	+	57	10,775 ± 0,205		11,482 ± 0,203	
HCT	-	17	38,171 ± 1,815	0,794	37,506 ± 1,776	***0,046***
%	+	57	37,619 ± 1,011		41,679 ± 0,991	
HB	-	17	12,914 ± 0,768	0,673	12,865 ± 0,650	0,241
g/dl	+	57	12,612 ± 0,315		13,563 ± 0,260	

* İyileşti (+), İyileşmedi (-)

3. 3. Bronkoalveolar Lavaj (BAL) Analizi Bulguları

Solunum yolu hastalığı teşhis edilen 100 köpeğin tedavi öncesi BAL örneklerinin 71 adedinde bakteriyel üreme, 3 adedinde mantar tespit edildi. En fazla izole edilen bakteriyel etkenler sırasıyla *Bordetella* ssp. (% 38,98), *Mycoplasma* ssp. (% 21,19), *Klebsiella* ssp. (% 16,10), *E. coli* (% 5,93), *S. aureus* (% 5,08) ve *Pasteurella* ssp. (% 4,24); mantar tespit edilen 3 olgudan 2'sinde *Candida* ssp. ve 1 olguda *Aspergillus* ssp.*;* 1 olguda da bakteriyel üreme ile birlikte maya belirlendi (Çizelge 3.3.1.).

Tedavi sonrası BAL örnekleri tekrar alındı. Bu örneklerde *Bordetella* ssp. (% 40,7), *Klebsiella* ssp. (% 18,5), *Mycoplasma* ssp. (% 18,5) ve *E. coli* (% 11,1) izole ve identifiye edildi. Tedavi sonrası, klinik olarak iyileşme göstermeyenlerin 14'ünde *Bordetella* ssp.*, Mycoplasma* ssp.*, E. coli* ve *Klebsiella* ssp., 3'ünde mantar (1 olguda *Aspergillus* ssp., 2 olguda *Candida* ssp.); klinik olarak iyileşme gösteren köpeklerden alınan BAL örneklerinin 10'unda *Bordetella* ssp. ve *Klebsiella* ssp. tespit edildi (Çizelge 3.3.2.).

Tedavi öncesinde alınan BAL örneklerinin (n:74) 33'ünde tek, 32'sinde iki ve 6'sında üç bakteriyel etken, 3'ünde tek mantar etkeni izole edildi (Çizelge 3.3.3.). Tedavi sonrası BAL örneklerinin (n:24) 23'ünde tek, bir tanesinde iki bakteriyel etken ve üç numunede de tek mantar izole edildi (Çizelge 3.3.4.). Tedavi öncesi ve sonrasında en çok izole edilen bakteriyel etkenlerin *Bordetella* ssp, *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp. olduğu belirlendi.

Tedavi öncesi BAL örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler için antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Bu testlerin sonuçlarına göre belirlenen antibiyotik seçenekleri çizelge 3.3.5.'te verildi. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının analizinde, bakteriyel etkenlerin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin sırasıyla *Bordetella* ssp. için Enrofloksasin (ENR), Trimetoprim/Sulfa (TS) ve Kloramfenikol (K); *Mycoplasma* ssp. için K, TS ve ENR; *Klebsiella* ssp. için ENR ve K; *E. coli* için K ve ENR, *S. aureus* için Eritromisin (E) ve *Pasteurella* ssp. için ENR olduğu belirlendi.

Çizelge 3.3.1. BAL analiz sonuçları.

Tedavi Öncesi İzole Edilen	n	%	Tedavi Sonrası İzole Edilen	n	%
Bordetella ssp.	46	38,98	*Bordetella* ssp.	11	40,74
Mycoplasma ssp.	25	21,19	*Klebsiella* ssp.	5	18,52
Klebsiella ssp.	19	16,10	*Mycoplasma* ssp.	5	18,52
E. coli	7	5,93	*E. coli*	3	11,11
S. aureus	6	5,08	*Candida* ssp.	2	7,40
Pasteurella ssp.	5	4,24	*Aspergillus* ssp.	1	3,70
Staphlococcus ssp.	2	1,69			
Streptococcus ssp.	2	1,69			
Candida ssp.	2	1,69			
Maya	1	0,85			
Aspergillus ssp.	1	0,85			
A. Pyogenes	1	0,85			
Koa (-) Staphlococcus	1	0,85			

Çizelge 3.3.2. Tedavi sonrası izole edilen bakteriyel etkenler.

KLİNİK OLARAK İYİLEŞME OLAN		İYİLEŞME OLMAYAN	
Üreyen etken	**n**	**Üreyen etken**	**n**
Bordetella ssp.	6	*Bordetella* ssp.	5
Klebsiella ssp.	4	*Mycoplasma* ssp.	5
		E. coli	3
		Klebsiella ssp.	1

Çizelge 3.3.3. Tedavi öncesi izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Tek etkenli enfeksiyonlar n: 36	n	Çift etkenli enfeksiyonlar n : 32	n	Üç etkenli enfeksiyonlar n: 6	n	%
Bordetella ssp.	15	*Bordetella* ssp.	25	*Bordetella* ssp.	6	**62,16**
Mycoplasma ssp.	5	*Mycoplasma* ssp.	16	*Mycoplasma* ssp.	4	**33,78**
Klebsiella ssp.	2	*Klebsiella* ssp.	15	*Klebsiella* ssp.	2	**25,67**
E. coli	2	*E. coli*	3	*E. coli*	2	**9,45**
S. aureus	2	*S. aureus*	3	*S. aureus*	1	**8,10**
Pasteurella ssp.	5					**6,75**
Streptococcus ssp.	1			*Streptococcus* ssp.	1	**2,70**
Staphylococcus ssp.	1			*Staphylococcus* ssp.	1	**2,70**
		Koa(-) Staph	1			**1,35**
		A. pyogenes	1			**1,35**
*Candid*a ssp.	2					**2,70**
Aspergillus ssp.	1					**1,35**
				Maya	1	**1,35**

Çizelge 3.3.4. Tedavi sonrası izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Tek etkenli	n	İki etkenli	n	%
Bordetella ssp.	11	*Bordetella* ssp.	1	**42,85**
Mycoplasma ssp.	5			**19,23**
Klebsiella ssp.	4	*Klebsiella* ssp.	1	**19,23**
E. coli	3			**10,71**
Candida ssp.	2			**7,14**
Aspergillus ssp.	1			**3,57**

Çizelge 3.3.5. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları.

Etkenler	n	*TS*	*ENR*	*K*	*E*	*AK*
Mycoplasma ssp	74/25	25/8	25/3	25/14		
Bordetella ssp.	74/46	46/12	46/21	46/11	46/1	46/1
Pasteurella ssp.	74/5		5/5			
Klebsiella ssp.	74/19	19/1	19/9	19/9		
E. coli	74/7		7/3	7/4		
Maya	74/1					
Staphlococcus ssp	74/2		2/1			2/1
Streptococcus ssp	74/2			2/2		
S. aureus	74/6	6/1	6/1	6/1	6/2	6/1
Koa(-) Staph	74/1		1/1			
Candida ssp.	74/2					
Aspergillus ssp.	74/1					
A. Pyogenes	74/1					1/1

TS: Sulfadoksim+trimetoprim, **ENR:** Enroflaksasin, **K:** Kloramfenikol, **E:** Eritromisin, **AK:** Amoksisilin/klavulanat.

3. 4. Tedavi Bulguları

Solunum yolu hastalığı teşhis edilen köpeklerde (n:74), BAL analizleri ve antibiyotik duyarlılık testlerine göre seçilen antibiyotik ve destek tedavileri sonucunda 57 köpekte klinik iyileşme sağlandı. Bu köpeklerden 10'unda klinik iyileşme olmasına rağmen BAL sıvısında *Bordetella* ssp. ve *Klepsiella* ssp. izole edildi. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre tedavide kullanılan antibiyotiklerin klinik etkinliği Çizelge 3.4.1.'de verildi. Buna göre solunum yolu hastalığının tedavisinde genel klinik başarı 74/57, % 77,02; antibiyotiklerin klinik etkinliği 74/47, % 63,51 olarak belirlendi.

Bordetella ssp. izole edilen toplam 46 olgunun 35'i iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırasıyla ENR (n: 13), TS (n: 11), K (n: 10) ve E (n: 1); iyileşmeyen olgularda ENR (n: 8), TS, K ve AK (n:1) olarak tespit edildi. *Bordetella* ssp. olgularında klinik başarının 46/35, % 76,08 olduğu belirlendi. Antibiyotiklerin klinik etkinliği sırasıyla ENR 21/13, % 61,90; TS 12/11, % 91,66; K 11/10, % 90,90; E 1/1, % 100; AK 1/0, % 0 olarak tespit edildi.

Tüm BAL örneklerinde (n: 74) *Mycoplasma* ssp. izole edilen toplam 25 olgunun 20'si iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırasıyla K (n: 12), TS (n: 6) ve ENR (n: 2); iyileşmeyen olgularda K ve TS (n: 2) ve ENR (n: 1) olarak belirlendi. *Mycoplasma* ssp. olgularında klinik başarının 25/20, % 80 olduğu tespit

edildi. Antibiyotiklerin klinik etkinliği sırasıyla K 14/12, % 85,71; TS 6/4, % 75 ve ENR 2/1, % 66,66 olarak belirlendi.

Klebsiella ssp. izole edilen toplam 19 olgunun 14'ü iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırasıyla K (n: 7), ENR (n: 6), ve TS (n: 1); iyileşmeyen olgularda ENR (n: 3) ve K (n: 2) olarak tespit edildi. *Klebsiella* ssp. izole edilen olgularda klinik başarının 19/14, % 73,68 olduğu tespit edildi. Antibiyotiklerin klinik etkinliği sırasıyla K 9/7, % 77,77; ENR 9/6, % 66,66; TS 1/1, % 100 olarak belirlendi.

E. coli izole edilen toplam 7 olgunun 4'ü iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotik K (n: 4); iyileşmeyen olgularda ENR (n: 3) olarak tespit edildi. *E. coli* izole edilen olgularda klinik başarının 7/4, % 57,14 belirlendi. Antibiyotiklerin klinik etkinliği sırasıyla K 4/4, % 100 iken ENR 3/0, % 0 olarak tespit edildi.

S. aureus izole edilen toplam 6 olgunun tamamı iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırasıyla E (n:2), TS, ENR, K ve AK (n:1) olarak belirlendi. *S. aureus* izole edilen olgularda klinik başarı 6/6, % 100 olarak tespit edildi. Antibiyotiklerin klinik etkinlikleri sırası ile E 2/2, % 100; TS/ENR/K/AK 1/1, %100 olarak belirlendi.

Pasteurella ssp. izole edilen toplam 5 olgunun tamamı iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotik ENR (n: 5) olarak belirlendi. *Pasteurella* ssp. izole edilen olgularda klinik başarı 5/5, % 100 ve kullanılan antibiyotiğin klinik etkinliğinin ENR 5/5, % 100 olduğu tespit edildi.

Staphlococcus ssp. izole edilen toplam 2 olgunun tamamı iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırasıyla ENR (n: 1) ve AK (n:1) olarak tespit edildi. *Staphlococcus* ssp. izole edilen olgularda klinik başarı 2/2, % 100; antibiyotiklerin klinik etkinliği ise ENR 1/1, % 100 ve AK 1/1, % 100 olarak belirlendi.

Streptococcus ssp. izole edilen toplam 2 olgunun tamamı iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotik K (n: 2) olarak belirlendi. *Streptococcus* ssp. izole edilen olgularda klinik başarı 2/2, % 100; antibiyotiğin klinik etkinliği ise K 2/2, % 100 olarak tespit edildi.

Koa (-) Staphlococcus ve *A. pyogenes* izole edilen 1'er olgunun tamamı iyileşti. Bu olgularda kullanılan antibiyotikler sırası ile ENR (n: 1) ve AK (n:1) olarak tespit edildi. *Koa (-) Staphlococcus* ve *A. pyogenes* izole edilen olgularda klinik başarı sırası ile 1/1, %100; 1/1, %100 olarak tespit edildi. Kullanılan antibiyotiklerin klinik etkinliği ise sırasıyla ENR 1/1, %100; AK 1/1, %100 olarak belirlendi.

Mantar izole edilen olgularda Ketokonazol kullanıldı. Mantar izole edilen 3 olguda iyileşme olmadı, tedavi sonrası BAL örneklerinde aynı etkenler izole edildi.

Antibiyotiklerin klinik etkinliği, sırasıyla tek, iki ve üç bakteriyel etkenin izole edildiği olgularda 36/27, % 75; 32/13, % 40.62 ve 6/2, % 33.33 olarak belirlendi (Çizelge 3.3.3. , Çizelge 3.4.2.).

Çizelge 3.4.1. Antibiyotiklerin tedavi sonuçları.

	ENR			***K***			***TS***			***AK***			***E***		
	+	-	**%***	+	-	**%***	+	-	**%***	+	-	**%***	+	-	**%***
Mycoplasma ssp.	2	1	66,66	12	2	85,71	6	2	75						
Bordotella ssp.	13	8	61,90	10	1	90,90	11	1	91,66	0	1	0	1	0	100
Pasteurella ssp.	5	0	100												
Klebsiella ssp.	6	3	66,66	7	2	77,77	1	0	100						
E. coli	0	3	0	4	0	100									
Maya															
Staphlococcus ssp.	1	0	100							1	0	100			
Streptococcus ssp.				2	0	100									
S. aureus	1	0	100	1	0	100	1	0	100	1	0	100	2	0	100
Koa (-) Staph	1	0	100												
Candida ssp.															
Aspergillus ssp.															
A. pyogenes										1	0	100			

Çalıştı (+) / Çalışmadı (-)

* Antibiyotiklerin klinik etkinlik başarıları.

Çizelge 3.4.2. Uygulanan antibiyotiklerin sonucu.

	ÜREYEN ETKENLER			ANTİBİYOTİK DUYARLILIK (+++/++)	KULLANILAN	SONUÇ
1	E. coli	Maya	Bordetella ssp.	ENR(+++)	ENR	-
2	Bordetella ssp.			TS (+++)	TS	-
3	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		K(+++), ENR(+++)	K	+
4	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		K (+++)	K	+
5	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		K (+++)	K	+
6	Pasteurella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
7	Pasteurella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
8	Pasteurella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
9	Pasteurella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
10	Pasteurella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
11	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++)	ENR	-
12	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++)	ENR	-
13	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++)	ENR	-
14	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++)	ENR	-
15	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++), K(++)	ENR	-
16	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++), K(++)	ENR	-
17	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.	Staphlococcus ssp.	ENR(+++), K(++)	ENR	+
18	Bordetella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
19	Bordetella ssp.			ENR(+++), K(++)	ENR	-
20	Bordetella ssp.			ENR(+++), K(++)	ENR	+
21	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++), K(++)	ENR	+
22	Bordetella ssp.			ENR(+++), K(++)	ENR	-
23	Bordetella ssp.			ENR(+++), K(++)	ENR	-
24	Bordetella ssp.			ENR(+++), K(++)	ENR	-
25	Klebsiella ssp.	Mikoplasma ssp.		K(+++), F (++)	K	-
26	Klebsiella ssp.	Mikoplasma ssp.		K(+++), F (++)	K	+
27	Klebsiella ssp.	Mikoplasma ssp.		K(+++), TS(+++)	K	-
28	Mikoplasma ssp.			K(+++), TS(+++)	K	+
29	Bodotella ssp.	Mikoplasma ssp.		K(+++), TS(+++)	K	+
30	Bordetella ssp.			K, TS (+++), ENR.(++)	K	+
31	Bordetella ssp.	Mikoplasma ssp.	Streptococcus ssp.	K, ENR (+++)	K	-
32	Staphylococcus ssp.			AK (+++), PenG, ENR(++)	AK	+
33	Bordetella ssp.	E. Coli		ENR, K (+++), TS, LSP(++)	ENR	-
34	Bodotella ssp.	Mikoplasma ssp.		ENR, K (+++), AK(++)	ENR	-
35	Bordetella ssp.	Sta. aureus		E (+++)	E	+
36	Bodotella ssp.	Mikoplasma ssp.		K (+++)	K	+
37	Klebsiella ssp.	Bordetella ssp.		ENR(+++)	ENR	+
38	E.coli			ENR, TS (+++), K (++)	ENR	-
39	Bordetella ssp.			ENR(+++)	ENR	+
40	Bordetella ssp.			K (++)	K	-

Çizelge 3.4.2. (Devam). Uygulanan antibiyotiklerin sonucu.

41	Mikoplasma ssp.	Kaogulaz (-) Staphylococcus ssp.	ENR (+++), AK, E(++)	ENR	-
42	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	TS (+++), K, E (++)	TS	+
43	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	TS (+++), K, ENR (++)	TS	+
44	S. aureus		E(+++), PenG, AK(++)	E	+
45	E. Coli	Mikoplasma ssp. Bordetella ssp.	K, TS(+++)	K	+
46	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	TS (+++), K, E (++)	TS	+
47	Mikoplasma ssp.	Sta. aureus Bordetella ssp.	TS (+++), K, E (++)	TS	+
48	Mikoplasma ssp.		TS(+++), ENR(++)	TS	-
49	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	ENR, TS (+++), K (++)	ENR	+
50	Mikoplasma ssp.	Sta. aureus	K, TS(+++), E(++)	K	+
51	E. Coli	Bordetella ssp.	K, TS(+++), ENR, E(++)	K	+
52	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	TS (+++), K, ENR (++)	TS	-
53	Mikoplasma ssp.		K (+++), TS, ENR(++)	K	-
54	Mikoplasma ssp.		K (+++), TS, ENR(++)	K	+
55	E.coli		K,TS (+++), E, LSP(++)	K	+
56	Candida ssp.		ketokanazol	ketokanazol	-
57	Aspergillus ssp.		ketokanazol	ketokanazol	-
58	Bordetella ssp.		TS (+++)	TS	+
59	Bordetella ssp.		TS (+++)	TS	+
60	Mikoplasma ssp.	Bordetella ssp.	TS (+++)	TS	+
61	Sta. Aureus		AK (+++)	AK	+
62	Klebsiella ssp.		TS (+++)	TS	+
63	Bordetella ssp.		TS (+++)	TS	+
64	Mikoplasma ssp.	Klebsiella ssp.	K (+++)	K	+
65	Bordetella ssp.	Mikoplasma ssp. Klebsiella ssp.	K (+++), TS, ENR(++)	K	+
66	Bordetella ssp.	Sta. aureus	ENR (+++)	ENR	+
67	Mikoplasma ssp.		TS (+++)	TS	+
68	Klebsiella ssp.		K (+++)	K	+
69	Candida ssp.		ketokanazol	ketokanazol	-
70	Bordetella ssp.		TS (+++)	TS	+
71	Mikoplasma ssp.	E. Coli	K, ENR (+++)	K	+
72	Streptococcus ssp.		K (+++)	K	+
73	Bordetella ssp.	Arcenobakterium pyogenes	AK (+++)	AK	-
74	Bordetella ssp.		TS (+++)	TS	+

4. TARTIŞMA

Bu çalışma barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıklarının klinik ve bakteriyolojik analizi ile antibakteriyel tedavi seçeneklerinin belirlenmesini amaçlamıştır. BAL sıvısı kültürlerinden en sık olarak *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp. izole edilmiş, invitro antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre bu bakterilere karşı en duyarlı antibiyotikler sırasıyla ENR, K ve TS olarak tespit edilmiştir. Bu antibiyotikler kullanılarak yapılan tedavilerin klinik etkinliği sırasıyla % 76.08, % 80 ve % 73.68 olarak belirlenmiştir.

Solunum yolu enfeksiyonu bulunan köpeklerde klinik olarak; halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlarla birlikte öksürük, yüksek ateş, burun akıntısı ve trakeal duyarlılık olduğu bildirilmektedir (Maden ve ark 2000, Maden ve ark 2001, Chalker ve ark 2003a). Solunum yolu hastalıkları ile ilgili çalışmalarda; barınağa gelen hasta köpeklerde klinik solunum skorunun şiddetini ifade etmek için genel semptomların yanında ateş, nabız ve solunum sayısı kullanılarak iyi (1), kötü (2), çok kötü (3) şeklinde ve ötenazi edilen köpeklerde solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olmayanlara (1), hafif öksürük (2), öksürük ve burun akıntısı olanlar (3), halsizlik ve iştahsızlıkla birlikte öksürük ve burun akıntısı olanlar (4), irinli bronkopneumoni olanlar (5) şeklinde skorlama yapıldığı ifade edilmektedir (Chalker ve ark 2003a). Bu araştırmacılar (Chalker ve ark 2003b) bir başka çalışmalarında solunum yolu hastalığının şiddetini solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olmayanlara (1), hafif öksürük (2), öksürük ve burun akıntısı olanlar (3), halsizlik ve iştahsızlıkla birlikte öksürük ve burun akıntısı ya da alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileri olanlar (4) şeklinde klinik skorlarla gösterirken, son çalışmalarında (Chalker ve ark 2004) da solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olmayanlara (1), hafif öksürük (2), öksürük ve burun akıntısı olanlar (3) depresyon ve/veya iştahsızlıkla birlikte öksürük ve burun akıntısı (4) öksürük ve burun akıntısı ile beraber depresyon ve/veya iştahsızlık ve alt solunum yolu enfeksiyonunun klinik belirtileri olanlar (5) tarzında bir klinik skorlama yapmışlardır. İki farklı çalışmada hastalık belirtileri genel sağlık durumu iyi (1), kötü (2), çok kötü (3) şeklinde klinik olarak skorlandırılırken, solunum sistemi hastalığının belirtileri, solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olmayanlar (1); hafif öksürük (2); öksürük ve burun akıntısı olanlar (3); iştahsızlıkla birlikte öksürük ve burun akıntısı (4); bronkopneumoni semptomları gözlenenler (5) şeklinde derecelendirilmiştir (Erles ve ark 2003, Erles ve ark 2004). Jirjis ve ark (2010) ise

solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda, oküler ve nazal akıntı (yok (0), seröz (0,5), hafif mukoprulent (1), şiddetli mukoprulent (2) olarak); öksürük (yok (0), hafif (0,5), orta/persiste (1), kuru şiddetli (2) olarak); hapşırma, dispne ve depresyon (yok (0), var (2) olarak) ve vücut ısısını (<39,5 (0), ≥39,5 (2) olarak) kullanarak klinik skorlama yapmışlardır. Benzer bir çalışmada genel sağlık durumu hafif (kuru öksürük, seröz nasal akıntı, iştah var, depresyon yok), orta (kuru veya yaş öksürük, müköz burun akıntısı, hafif dispne, iştahsızlık, hafif ateş 39,05 ± 0.055), şiddetli (kuru veya yaş öksürük, mukoprulent nazal akıntı, şiddetli dispne, dispepsi, yüksek ateş 40,25 ± 0.056) şeklinde skorlandırılmıştır (Ayodhya ve ark 2013a).

Sunulan bu çalışmada hasta köpeklerde iyileşme durumu, 9 klinik skor (6 non-parametrik, 3 parametrik) üzerinden değerlendirildi. İyileşen ve iyileşmeyen köpeklerin klinik skorları arasında klinik durum ($p<0.05$), mukoz membranların muayenesi ($p<0.001$) ve burun akıntısında ($p<0.001$) tedavinin 1. gününde; akciğerlerin oskultasyonu ($p<0.05$), öksürük ($p<0,001$) ve solunum sayısında ($p<0,05$) tedavinin 2. gününde; nabız ($p<0,05$) ve trakeal duyarlılıkta ($p<0.001$) 3. günde; vücut ısısında (0,001) ise tedavinin 4. gününde önemli farklılık bulundu (Çizelge 3.1.1. ve Çizelge 3.1.2.). İyileşen ve iyileşmeyen köpekler, tedavi günlerine göre karşılaştırıldığında, klinik skorların sırasıyla klinik durum, mukoz membran, burun akıntısı, oskultasyon, öksürük ve vücut ısısında 1. günde; solunum sayısı ve trakeal duyarlılıkta 2. günde önemli farklılık gösterdiği belirlendi (Çizelge 3.1.3. ve 3.1.4.). Klinik skorların bir örnekliğinin sağlanabilmesi için uygulanan standardizasyon sonrasında klinik durum, mukoz membranların muayenesi, burun akıntısında tedavinin 1. gününde; vücut ısısı, akciğerlerin oskultasyonu, öksürük, nabız ve solunum sayısında tedavinin 2. gününde; trakeal duyarlılıkta tedavinin 3. gününde; 9 parametrenin birlikte değerlendirilmesi sonucu tedavinin 1. gününde önemli farklılık belirlendi (Çizelge 3.1.5.). Bu sonuçlar solunum yolu hastalıklarında hasta hayvanlarda tedavi ve prognozun değerlendirilmesinde klinik skorların yararlı olduğunu, özellikle tedavinin başlangıcından itibaren önemli farklılık gösteren klinik durum, mukoz membran, burun akıntısı, oskultasyon, öksürük ve vücut ısısı skorlarının hastaların izlenmesinde kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Bu alanda yapılan klinik skor değerlendirmeleri dikkate alındığında çalışmalar arasında farklılıklar olduğu görülmektedir (Clercx ve ark 2000, Chalker ve ark 2003ab, Erles ve ark 2003, Chalker ve ark 2004, Erles ve ark 2004, Jirjis ve ark 2010, Ayodhya ve

ark 2013a). Bu çalışmada klinik skorlara standardizasyon uygulanmasının bu skorların güvenilirliğini desteklediği tespit edilmiştir, bu nedenle klinik skorlarda hata payının azaltılması için standardizasyon önerilmektedir. Bu çalışmada elde edilen klinik skorlandırma verileri, solunum yolu hastalıklarının tedavisinde, 1 ve 2. tedavi günlerinden itibaren önemli farklılık gösteren bu klinik skorların izlemede kullanılabileceğini, klinik tedavi başarısı ve prognozun değerlendirilmesinde yararlanılabileceğini göstermektedir.

Lökogram yangısal durumun tespiti ve izlenmesinde kullanılır (Weiser 2012a). Nötrofil cevabı, yangısal durum ile ilgili olarak çok sayıda şemotaktik uyarım sonucu saatler içerisinde başlar. Nötrofil cevabı enfeksiyon, doku nekrozu ve immun kökenli hastalıklarla ilişkilidir (Meyer 1992, Turgut 2000, Weiser 2012a). Solunum yolu hastalığı belirtileri gösteren hayvanlarda tam kan sayımı yararlı bir diyagnostik testtir. Ancak hematolojik bulgular spesifik değildir, fakat yangının varlığını gösterir (Turnwald ve Hoover 1994, Priestnall ve Erles 2011, Weiser 2012a). Bakteriyel pnömoniler yangısal lökogram ile karakterizedir (Brady 2004, Dear 2014). Lökogram aynı zamanda pnömonilerin ayırıcı tanısında da katkı sağlayabilir. Örneğin, eozinofili görülmesi, bakteriyel pnömoniden ziyade eozinofilik bronkopnömopati (Clercx ve ark 2000) veya paraziter akciğer hastalıklarına işaret eder (Dear 2014). Ayodhya ve ark (2013b)'nın yaptığı çalışmada, solunum yolu enfeksiyonu teşhis edilen köpeklerde, hastalığın şiddetine göre total lökosit sayılarının (hafif: 10.16±0.165 x 10^3, orta: 10.6 ±0.194 x 10^3, şiddetli: 12.00±0.158 x 10^3) sağlıklı olanlara (7.20±0.042 x 10^3) oranla önemli düzeyde yüksek olduğu ifade edilmektedir. Bir çalışmada total lökosit sayılarının kontrol grubuna göre (13.44±0.80 x 10^3), trakeabronşitis (11.68±1.47 x 10^3) ve bronkopnömoni (21.16±5.36 x 10^3) olgularında farklı olduğu gözlenmiş, yüksek WBC sayısı aktif yangının devam ettiğinin göstergesi olarak yorumlanmıştır (Maden ve ark 2000). Zeugswetter ve ark (2007) bir solunum yolu enfeksiyonu olgusunda yüksek lökositozis (30.0 x 10^3) tespit etmiştir. Benzer şekilde *Mycoplasma* ssp. üzerine yapılan bir çalışmada da hasta köpeklerde (7/17; %41,2) lökositozis belirlenmiştir (Chandler ve Lappin 2002). Lökosit konsantrasyonundaki artışın solunum yoluyla ilişkili bakteriyel bir enfeksiyonun varlığına bağlı olabileceği ifade edilmektedir (Brady 2004, Priestnall ve Erles 2011, Ayodhya ve ark 2013b).

Sunulan bu çalışmada, tedavi öncesi ve sonrası hematolojik değerlendirmelere göre tüm köpeklerde tedavi öncesi lökositozis ve granulositozis tespit edildi. Tedavi sonrası iyileşen köpeklerde lökosit sayısı ve granulosit yüzdesinin normale döndüğü, iyileşmeyen köpeklerde ise lökositozis ve granulositozis ile birlikte monositozis belirlendi. Lenfosit yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik ($p<0,05$) gözlenmekle birlikte bu farklılığın referans aralığında olduğu değerlendirildi (Rizzi ve ark 2010, Kahn ve ark 2011). Ayodhya ve ark (2013b) yaptıkları çalışmada hemoglobin konsantrasyonunda, lenfosit ve monosit miktarında önemli bir değişiklik olmadığını bildirmektedir. Bu çalışmada solunum yolu hastalığı teşhis edilen köpeklerin hematolojik verileri ışığında, lökositozis ve granulositozis aktif yangının varlığı ve bakteriyel enfeksiyona yorumlanmıştır. Tedavi sonrası iyileşen köpeklerde bu parametrelerin düşmesi, tedavinin başarılı olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın eritrosit profilinin referans aralıklarında (Rizzi ve ark 2010, Kahn ve ark 2011) olduğu belirlendi. Solunum yolu hastalıkları ile ilgili çalışmalarda benzer bulgular elde edilmiştir (Maden ve ark 2000, Ayodhya ve ark 2013b) ve eritrosit profilinin bakteriyel kökenli hastalıklarda genellikle yararlı olmadığı değerlendirilmektedir (Dear 2014).

Kan gazı analizleri, hastalığın şiddetinin ve gelişiminin belirlenmesinde yardımcı olduğu gibi hastaya yapılacak olan ilk müdahalelerde (sıvı takviyesi, oksijen uygulaması, elektrolit desteği vb. gibi) rehberlik yapabilmektedir (Irizarry ve Reiss 2009). Arteriyel kan gazları öncelikli olarak, oksijenizasyon (akciğerden kana geçen oksijen miktarı), ventilasyon (kandan akciğerlere karbondioksitin geçişi) (Brady 2004, Weiser 2012b) ve asit-baz durumuyla alakalı bilgi sağlamaktadır. Venöz kan gazları ise asit-baz durumu ve ventilasyonla ilgili bilgi sağlayabilir (Irizarry ve Reiss 2009, McMillan ve Prisk 2010, Weiser 2012b, Waddell 2013). Hastaların oksijenizasyonunun ve ventilasyonunun değerlendirilmesinde arteriyel numunelerin daha yararlı olduğu ancak venöz kan gazı analizlerinin de bilgi verebileceği ifade edilmektedir (Irizarry ve Reiss 2009, McMillan ve Prisk 2010, Waddell 2013).

Sunulan bu çalışmanın kan gazı analizlerinde; tedavi öncesi düşük olan pO2 ($p<0,05$) ve SO2c ($p<0,05$) parametrelerinin, tedavi sonrası iyileşen olgularda normal sınırlara çıktığı, iyileşmeyenlerde tedavi öncesi değerlere benzer seyrettiği tespit

edildi (Çizelge 3.2.1.). Hasta köpeklerde uygulanan ilaç tedavisi ile solunum sistemindeki mevcut yangısal bozukluğun hafiflemesi veya normalleşmesi iyileşen hayvanlarda oksijenizasyonun düzelmeye başladığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Bu çerçevede solunum yolu hastalıklarında venöz kan gazları analizlerinden yararlanılabileceği söylenebilir.

Köpeklerdeki alt solunum yolu hastalıklarının etiyolojisinde çok sayıda enfeksiyöz etkenin (viral, bakteriyel, paraziter, mikotik vb. gibi) rol aldığı (Maden ve ark 2000, Kennerman ve ark 2000, Vieson ve ark 2012, Ayodhya ve ark 2013a); bu enfeksiyonların önemli bir bölümünün bakteriyel kökenli enfeksiyonlar olduğu bildirilmektedir (Kennerman ve ark 2000, Peeters ve ark 2000, King ve Pressel 2007, Ayodhya ve ark 2013a, Ayodhya ve ark 2013b). Johnson ve ark (2013) yaptıkları çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerde en yaygın olarak; *Mycoplasma* ssp. (% 30), *B. bronchiseptica* (% 22), *Pasteurella* ssp. (% 21) ve % 20 *Enterobacteriaceae* (*E. coli* %17, *K. pneumoniae* % 2, *Proteus* ssp. % 2) izole edildiğini bildirmektedir. Battersby (2014), *B. bronchiseptica*, *Mycoplasma* ssp. ve *Streptococcus* ssp.'nin infeksiyöz trakeabronşitiste yaygın izole edilen etkenler olduğunu vurgulamaktadır. Meyer ve ark (2010) hasta köpeklerden en sık *Beta-hemolitik Streptococcus*, *S. intermedius*, *Klebsiella* ssp. izole ettiklerini ifade etmektedirler. Diğer bir çalışmada solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerden en sık izole edilen etkenlerin sırası ile *Pasteurella* ssp. %25, *B. bronchiseptica* %11, *E. coli* %11, *K. pneumonia* %4 olduğu belirtilmektedir (Epstein ve ark 2010). Chalker ve ark (2003b) solunum yolu enfeksiyonu belirlenen barınak köpeklerinde yaptıkları çalışmada, postmortem akciğer yıkantı sıvılarından % 47 oranında *B. bronchiseptica* izole ve identifiye ettiklerini; bununla beraber klinik olarak sağlıklı barınak köpeklerinde bu oranın % 39 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırıcıların solunum yolu enfeksiyonu olan barınak köpeklerinde yaptıkları bir başka çalışmada (Chalker ve ark 2004), *M. cynos'un* sağlıklı ve hasta köpeklerin trakeal yıkantısında %9,7 ve %23,9; bronşiyal lavaj numunelerinde ise %9,7 ve %21,7 oranında izole edildiğini ve köpeklerde solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinden biri olabileceği bildirilmektedir. Hastalığın şiddetine (özellikle orta şiddetli olgular) ve köpeklerin bakımevinde geçirdikleri süreye bağlı (ilk 15 gün) olarak *M. cynos*'ın izole edilme sıklığı artmaktadır (Chalker ve ark 2004, Rycroft ve ark 2007). Chvala ve ark (2007)'nın sunduğu vakada akciğerden yoğun olarak *M. cynos*; az miktarda beta-

hemolitik *Streptokok* ve *Klebsiella* ssp.; farengeal ve trakeal sıvaplardan ise az miktarda *Proteus* ssp. ve *E. coli* 'nin eşliğinde yoğun *M. cynos* izole edildiği bildirilmektedir. Yapılan başka bir çalışmada (Chandler ve Lappin 2002) solunum yolu hastalığı olan köpeklerden (111/224,%49,5), *Mycoplasma* ssp. izole edildiği ve izole edilenlerin %15 (17/111)'nin tek, %85 (94/111)'nin başka bir bakteri ile kombine olduğu ifade edilmektedir. Clercx ve ark (2000) izolasyon çalışmalarında, *Aspergillus* ssp. (22/2, %9) ve gram (-) bakterilerin (22/8,%36) izole edildiğini ve en çok izole edilen etkenlerin; *Pseudomonas aeruginosa, K. pneumoniae*, *Aeromonas* ssp, *E. coli* ve beta-hemolitik *Streptokok* olduğunu vurgulamaktadır. Başka bir çalışmada (Sumner ve ark 2011) ise transoral-trakeal yıkama numunelerinden *E. coli* (5/3,%75), *Klebsiella* ssp. (5/1,%20), *Pasteurella* ssp. (5/2,%40), *Pseudomonas* ssp. (5/2,%40), *Staphylococcus* ssp. (5/1,%20) ve beta-hemolitik *Streptokok* (5/2,%40) izole edilmiştir. Radhakrishnan ve ark (2007), hasta köpeklerden, *B. bronchiseptica* (32/65;%49), *Staphylococcus* ssp. (9/33;%27), *E. coli* (7/33;%21), *K. pneumoniae* (4/33;%12) türlerini izole ve identifiye etmişlerdir. Ayodhya ve ark (2013a) yaptıkları çalışmada solunum yolu enfeksiyonları olan köpekleri klinik semptomlarına göre hafif, orta ve şiddetli şeklinde gruplandırdıklarını ve gruplardan aldıkları nazal sıvaplardan en sık izole edilen etkenlerin, hafif olgularda *E. coli* (%63,33) ve *Klebsiella* ssp. (%30); orta şiddetli olgularda *Klebsiella* ssp. (%33), *E. coli* (%30) ve *Streptococcus* ssp. (%30); şiddetli olgularda ise *Streptococcus* ssp. (%46), *Staphilococcus* ssp. (%40) olduğunu bildirmektedir. Foster ve ark (2004) alt solunum yolu enfeksiyonu olan kedilerde yaptıkları çalışmada en sık olarak sırasıyla *Mycoplasma* ssp., *Pasteurella* ssp., *B. bronchiseptica* izole ettiklerini ifade etmektedir. Mikoplazma türlerinin köpeklerde ve diğer türlerde alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (Chandler ve Lappin 2002, Chalker ve ark 2003a ve b, Chalker ve ark 2004, Chvala ve ark 2007, Rycroft ve ark 2007, Zeugswetter ve ark 2007, Vieson ve ark 2012).Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Maden ve ark (2000), BAL kültüründe, *B. bronchiseptica* ve *E. coli* (%, 24) başta olmak üzere, *Pasteurella* ssp., koagulaz (+) *Staphylococcus* ssp. ve *Corynebacterium* ssp. (% 12); *Pasteurella haemolytica* ve *Enterobacter* ssp. (% 8) ile *S. aureus*, *Streptococcus* ssp., *Pseudomonas* ssp., *Basillus* ssp., *Proteus* ssp. ve *Klebsiella* ssp. (% 4); Durgut ve ark (2003), transtrakeal aspirat ve farengeal sıvaplardan sırası ile *Pasteurella* ssp. (16/54, %29,62), *K. pneumonia* (12/54, %22,22), *E. coli* (8/54, %14,81), beta hemolitik *Streptococcus* ssp.

(7/54, %12,96), Enterik bakteriler (6/54, %11,11), koagulaz pozitif *Staphylococcus* ssp. (5/54, %9,25) ; Gönül ve ark (2010), BAL sıvısı aldıkları alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerden sırası ile *E. coli* (4/30, %13,33), *Staphylococcus epidermidis, K. pneumonia, Mycoplasma* ssp. ve *Enterobacter cloaca* (2/30, 6,66) izole edildiği bildirilmektedir.

Sunulan bu çalışmada izole edilen bakteriyel etkenlerin sırasıyla; *Bordetella* ssp. (% 38,98), *Mycoplasma* ssp. (% 21,19), *Klebsiella* ssp. (% 16,10), *E. coli* (% 5,93), *S. aureus* (% 5,08) ve *Pasteurella* ssp. (% 4,24) olduğu belirlendi (Çizelge 3.3.1.). BAL sıvısının aspirasyon oranı (recovery, elde edilme oranı) %40 olarak tespit edilmiş ve alan çalışmaları (Hawkins ve ark 1995, Hirt ve ark 2010, Finke 2013) ile benzer oranlarda bulunmuştur. Bu alanda yapılan çalışma sonuçları ve sunulan çalışmanın verileri barınak köpeklerinde en sık rastlanılan solunum yolu bakteriyel etkenleri *B. bronchiseptica* (Maden ve ark 2000, Epstein ve ark 2010, Johnson ve ark 2013), *Mycoplasma* ssp. (Chalker ve ark 2004, Rycroft ve ark 2007, Johnson ve ark 2013) ve *E. coli* (Epstein ve ark 2010, Sumner ve ark 2011, Ayodhya ve ark 2013) olarak gösterilmektedir. Sunulan çalışmanın verilerine göre barınak köpeklerinin solunum yolu enfeksiyonlarında ilk 3 sırayı *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp., *ve Klebsiella* ssp. almaktadır. Bu verilere göre Johnson ve ark (2013) tarafından elde edilen sonuçlarda ilk iki etken aynıdır, fakat bazı çalışmalarda (Radhakrishnan ve ark 2007, Epstein ve ark 2010, Ayodhya ve ark 2013) 3. etken sıklığı bakımından farklılıklar görülmektedir. Sumner ve ark (2011), yaptıkları çalışmada izolasyon sıklığı bakımından ilk iki etkeni farklı bulmuştur, üçüncü etken olan *Klebsiella* ssp. (% 20) sunulan çalışmayla (% 16,10) benzerlik göstermektedir. *Bordetella* ssp. görülme sıklığı bakımından, bu araştırmanın sonuçları (% 38,98) Chalker ve ark (2003b) ile yakın (% 47) iken, Johnson ve ark (2013)'nın sonuçlarından (% 22) daha yüksek bulunmuştur. *Mycoplasma* ssp. görülme sıklığı bakımından (% 21,19), Chalker ve ark (2003b) ile benzerken (% 21,7), Johnson ve ark (2013)'na göre (% 30) daha düşük bulunmuştur. *Klebsiella* ssp. görülme sıklığında, bu araştırmanın sonuçları % 16,10 ile Sumner ve ark (2011) ile yakınlık (% 20) söz konusu iken, Johnson ve ark (2013)'na göre (% 2) daha yüksek bulunmuştur. *E. coli* görülme sıklığı (% 5,93), Sumner ve ark (2011) % 75, Johnson ve ark (2013) % 17 ile daha düşük bulunmuştur. Rycroft ve ark (2007) ile (% 46) *Mycoplasma* ssp. görülme sıklığı bakımından (% 21,19) daha düşük bulunmuştur.

Mevcut çalışmalar ve sunulan bu çalışmanın verileri, bakteriyel etkenlerin çeşitliliği ve yaygınlığının farklı bölgelerde değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Solunum yolu hastalıklarında çevresel etkiler ve yaşam koşullarının hastalık yaygınlığı ve bakteriyel etkenlerin çeşitliliği üzerinde etkili olabileceği de dikkate alınmalıdır.

Solunum yolu enfeksiyonu teşhis edilen köpeklerde BAL kültürlerinin % 44'ünden tek etken, % 56'sından birden çok etkenin izole edildiği, özellikle *B. bronchiseptica'nın* tek başına veya başka bir bakteri ile birlikte yaygın olarak izole edildiği bildirilmiştir (Johnson ve ark 2013). *Mycoplasma* ssp.'nin hasta köpeklerde tek başına (17/111; %15) veya başka bir bakteri ile kombine (94/111; %85) olarak izole edildiği bildirilmektedir (Chandler ve Lappin 2002). Alt solunum yolu enfeksiyonu olan köpeklerde yapılan bir başka çalışmada (Peeters ve ark 2000), olguların % 63'ünde tek, % 31'inde birden çok bakterinin izole edildiği, BAL sıvısında izole edilen etkenlerin daha çok gram (-) basiller olduğu ifade edilmektedir. Sunulan bu çalışmada, BAL örneklerinin % 48,65'inden tek, % 43,24'ünden iki ve % 8,10'unden üç farklı bakteriyel etken izole edildi. Bu konuda yapılan etiyolojik çalışmalar (Peeters ve ark 2000, Vieson ve ark 2012, Johnson ve ark 2013) ve sunulan çalışmanın verileri barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonlarında birden fazla etiyolojik ajanın bulunabileceğinin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Bakteriyel enfeksiyonların tedavi yönetiminde etken izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi için diyagnostik numune alınmasının gerekli olduğu vurgulanmaktadır (Brady 2004, Münnich 2008, Vieson ve ark 2012). Alınan numunelerin sonucu belirlenene kadar geniş spektrumlu bir antibiyotik ile tedaviye başlanması (Münnich 2008, Vieson ve ark 2012) ve sonuç ışığında belirlenen etkili antibiyotik ile tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (Brady 2004, Vieson ve ark 2012). Hastalığın şiddetli olmadığı (iştah ve sıvı alımı olan, dehidrasyon durumu olmayan) olgularda oral, şiddetli olgularda ise paranteral antibiyotik tedavisine başlanabileceği, antibiyotik seçiminde hayvanın bulunduğu ortamın florasının göz önünde bulundurulmasının tedavi etkinliği açısından faydalı olacağı ifade edilmektedir (Brady 2004). İnvivo faktörlere (konakçı, etken ve ilaç gibi) bağlı olarak antibiyotiklerin klinik etkinliklerinin invitro duyarlılık sonuçlardan farklı

olabileceği değerlendirilmektedir (Carbone ve ark 2001). İnfeksiyöz trakeabronşitiste (kennel cough) ampirik seçim olarak florokinolonlar, kloramfenikol (Hilling ve Hanel 2010, Murphy ve ark 2012), trimetoprim/sülfanamidler ve tetrasiklinlerin kullanılabileceği bildirilmektedir (Battersby 2014).

B.bronchiseptica kültürleri ile yapılan bir çalışmada, birçok antibiyotiğe duyarlılık saptanırken bu antibiyotikler arasında sırası ile enroflaksasine 100%, sülfadiazine 81%, trimetoprime 73% duyarlılık tespit edildiği bildirilmektedir (Speakman ve ark 2000). Speakman ve ark (1997), kedilerden izole ettikleri *B. bronchiseptica* suşlarının antibiyotik duyarlılık testinde, enrofloksasine %7,2; trimetoprime %84,2 ve sülfadiazine %29,6 dirençli olduğu tespit edilmiştir. *Mycoplasma pneumoniae* kültürlerinin antibiyogramında eritromisin (++), kloramfenikol (K) ve siprofloksasine (+) duyarlılık tespit edilmiştir (Robinson ve Bébéar 1997). Carbone ve ark (2001) kedilerden izole ettiği *B. bronchiseptica* suşlarının enrofloksasin (ENR) ve marbofloksasine karşı invitro duyarlılığının %100 olduğunu bildirmektedir. Kedilerden izole edilen *B.bronchiseptica* suşlarının amoksisilin+klavulanik asite (AK) az duyarlı ve ampisilin ile trimetoprime ise dirençli olduğu bildirilmektedir (Egberink ve ark 2009). *Klebsiella* ssp. antibiyotik duyarlılık testlerinde sefotaksime (%100), ENR'ye (%90) duyarlı olduğu bildirilmektedir (Kruth 2006). Grobbel ve ark (2007), *Klebsiella* ssp.'nin ampisilin (%53-67), sülfometoksazol'e (%19-29), trimetoprim/sülfametokzasol (TS)'e (%19-24), ENR'ye (%29) dirençli olduğunu bildirmektedir. Radhakrishnan ve ark (2007), 65 adet pnömonili yavru köpekte, *B. bronchiseptica* (32/65;%49) ve izole edilen diğer bakterilerin (33/65;%51) antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiş ve sırası ile AK (25/25;%100, 21/27;%78), ENR (26/27;%96, 17/27;%63), K (21/22;%95, 15/27;%56) ve TS (9/31;%29, 14/27;%52)'ye karşı duyarlılık tespit edildiği bildirilmiştir. Epstein ve ark (2010)'nın solunum yolu hastalığı olan köpeklerden izole ettikleri etkenlerin K'ya % 90, ENR'ye % 87 ve AK'ya % 84 oranında duyarlı olduğu bildirilmiştir. Durgut ve ark (2003), transtrakeal aspirat ve farengeal sıvaplardan izole edilen kültürlerin amikasin, gentamisin, amoksisilin/klavulanik asit, kloramfenikol, tetrasiklin ve tikarsilin/klavulanik asit'e duyarlı olduklarını ifade etmektedir. Johnson ve ark (2013) yaptığı çalışmada, izole edilen *B. bronchiseptica* suşlarının çoğunun bazı antibiyotiklere (Sefazolin, Seftofur, Seftizoksim, Marbofloksasin gibi) dirençli olduğu, bu nedenle *Bordetella*'nın izole

edildiği veya şüphelenildiği olgularda tedavi için spesifik bir tavsiyenin zor olacağı vurgulanmaktadır. Aynı çalışmada *Bordetella* suşlarının K'ya karşı > %90; ENR'ye karşı < %70; TS'ye karşı < %55 duyarlı olduğu bildirilmektedir. Evcil hayvanlardan izole edilen *K. pneumoniae* kültürleri ile yapılan bir çalışmada (Hidalgo ve ark 2013) bakteride bulunan 16 S rRNA metiltransferazların aminoglikozitlere karşı direnç gelişimini sağladığı ve bakteriler arasında bu enzimin aktarılabildiği vurgulanmaktadır. Bakteriyel bronkopnömonilerde *B. bronchiseptica*'nın TS'ye düşük; *K. pneumoniae*'nın AK'ya orta; *Mycoplasma* ssp.'nin doksisiklin'e düşük düzeyde direnç gösterdiği ifade edilmektedir (Anonymous 2014). Foley ve ark (2002) iki farklı barınağa ait (A ve B) solunum yolu hastalığı olan köpek ve kedilerden izole edilen *B. bronchiseptica* suşlarının antibiyotik duyarlılık test sonuçlarında direncin, AK için sırasıyla %27, %63; ENR için %9, %0; TS için %0, %0 olduğu bildirilmektedir. *Mycoplasma* ssp. izole edilen solunum yolu enfeksiyonlu köpeklerde ENR'nin (8/17; %47,1) kullanıldığı belirtilmektedir (Chandler ve Lappin 2002). *B. bronchiseptica* izole edilen bir çalışmada (Sumner ve ark 2011) test edilen suşların antibiyotiklerin %28-40'ına dirençli olduğu belirtilmektedir. Aynı çalışmada seftiofur ve TS'nın test edildiği *B. bronchiseptica* suşlarının bu antibiyotiklere önemli ölçüde direnç gösterdiğini bildirmektedirler.

Sunulan bu çalışmada; *Bordetella* ssp. izole edilen toplam 46 olgunun en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla ENR (46/21,%46), TS (46/12,%26), K (46/11,%24); *Mycoplasma* ssp. izole edilen toplam 25 olgunun en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla K (25/14,%56), TS (25/8,%32), ENR (25/3,%12) ve *Klebsiella* ssp. izole edilen toplam 19 olgunun en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla K (19/9,%47), ENR (19/9,%47), TS (19/1,%5); olarak tespit edildi (Çizelge 3.3.5.). Tedavi sonrası değerlendirmelerde kullanılan toplam antibiyotiklerin *Bordetella* ssp*, Mycoplasma* ssp. ve *Klebsialla* ssp. için klinik başarısının sırasıyla % 76,08, % 80 ve % 73,68 olduğu belirlendi. Köpek ve kedilerde solunum yolu hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık ve direnç oranları ile karşılaşılabilmektedir. *Bordetella* ssp.'ne karşı ENR'nin invitro antibakteriyel etkinliği % 48-100 (Spekman ve ark 1997, Speakman ve ark 2000, Carbone ve ark 2001, Radhakrishnan ve ark 2007, Epstein ve ark 2010, Johnson ve ark 2013), TS %16-100 (Speakman ve ark 1997, Speakman ve ark 2000, Foley ve ark 2002, Radhakrishnan ve ark 2007, Johnson ve ark 2013), K %57-95

(Epstein ve ark 2010, Johnson ve ark 2013); *Klebsiella* ssp.'nde invitro antibakteriyel etkinliği ENR'nin % 48-90 (Kruth 2006, Epstein ve ark 2010, Johnson ve ark 2013), K için % 57-90 (Epstein ve ark 2010, John ve ark 2013), TS %76-100 (Grobbel ve ark 2007, Johnson ve ark 2013); *Mycoplasma* ssp.'nde invitro bakteriyel etkinliğin ENR için (%47,05), K için %5 olduğu bildirilmektedir (Chandler ve Lappin 2002). Alan çalışmaları ve sunulan araştırmanın verileri ışığında, antibiyotiklerin kullanımıyla bağlantılı olarak yıllar geçtikçe antibiyotiklere karşı; çevresel faktörler, coğrafi yapı, konakçının immunolojik durumu, bakteriyel etkenlerin virulens özelliği (hücre duvarı yapısı, biofilm oluşturma vb.), hatalı dozaj rejimi gibi faktörlerin etkisiyle bakterilerde direnç gelişimi söz konusu olmaktadır.

Sonuç olarak, barınak köpeklerinde alt solunum yolu enfeksiyonun muhtemel etkenlerinin sıklıkla *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp. olduğunun değerlendirilmesi; olguların önemli bir kısmında (% 43,24) birden fazla etken bulunabileceğinin dikkate alınması; antibiyotik seçiminde öncelikle bu etkenlerin duyarlı olduğu ve yüksek klinik başarı gösteren antibiyotiklerin, (ENR, TS ve K (*Bordetella* ssp.); K, TS ve ENR (*Mycoplasma* ssp.) ve K, ENR ve TS (*Klebsiella* ssp.) kullanımının tercih edilmesi; antibiyotik duyarlılık testinin yapılmasının mümkün olmadığı acil durumlar ve salgın hastalıklarda klinik başarıyı arttırmak için bu antibiyotiklerin klinik durum ölçüsünde tek veya kombine kullanımı ve bu noktadan hareketle antagonizma dikkate alınarak, ENR+TS veya K+TS gibi kombinasyonların kullanılabileceği kanısına varıldı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

SONUÇLAR

1. Barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıklarının teşhisi ve izlenmesinde klinik skorların yararlı olduğu ve klinik izlemede kullanılabileceği,

2. Venöz kan gazı ve hematolojik bulguların spesifik olmamakla birlikte yangının şiddeti ve enfeksiyon varlığı hakkında fikir verebileceği,

3. BAL sıvısı muayenelerine göre barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp.'nin en çok izole edilen etkenler olduğu ve enfeksiyonların önemli bir kısmında birden çok etkeninin rol aldığı,

4. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre barınak köpeklerinin solunum yolu enfeksiyonlarında izole edilen bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin ENR, K ve TS olduğu belirlenmiştir.

ÖNERİLER

1. Barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıklarının tedavisinde etken yaygınlığı ve miks enfeksiyonlar dikkate alınarak, antibiyogram yapılması,

2. Antibiyogramın yapılamadığı acil durumlar ve salgın hastalıklarda, sık izole edilen *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp. gibi fırsatçı patojenlerin öncelikli olarak dikkate alınması ve antibiyotik seçiminde adı geçen etkenleri kapsayan enrofloksasin + trimetoprim/sülfa veya kloramfenikol + trimetoprim/sülfa gibi kombinasyonların kullanılması,

3. Barınak köpeklerinde, eritrosit profilinde ciddi bozukluk bulunmaması halinde ekonomik ve B*ordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp., *Klebsiella* ssp. gibi fırsatçı patojenleride kapsayan spektruma sahip olması bakımından alt solunum yolu enfeksiyonlarında kloramfenikol'ün tek olarak kullanılması önerilmektedir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Barınak Köpeklerinde Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Klinik, Bakteriyolojik Analizi ve Antibakteriyel Tedavi Seçeneklerinin Belirlenmesi

Serkan İrfan KÖSE
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ / KONYA-2014

Bu araştırmanın amacı, barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonlarının klinik, bakteriyolojik analizi ve antibakteriyel tedavi seçeneklerinin belirlenmesidir. Bu çerçevede solunum yolu hastalığı belirtileri, klinik skorlandırma ile standardize edilerek hastalığın kapsamı ve şiddeti tespit edilmiş ve tedavi süresince etkin izleme yapılmıştır. BAL sıvısı analizleri ile barınak köpeklerinde solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel etkenlerin izolasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre belirlenen antibiyotiklerle yapılan tedavinin klinik etkinliği değerlendirilmiştir.

Çalışmanın hayvan materyalini, Konya Büyükşehir Belediyesi Geçici Hayvan Bakımevi'nde solunum yolu hastalığı belirtileri gösteren 100 adet farklı ırk, yaş (6ay-7yaş) ve cinsiyette köpek oluşturdu. Tüm köpeklerde solunum yolu hastalığının kapsamı, hematoloji ve kan gazları analizleri ile 9 farklı klinik skor (*Klinik durum, Mukoz membran, Trakeal duyarlılık, Burun akıntısı, Oskultasyon, Öksürük, Vücut ısısı, Solunum sayısı ve Nabız sayısı*) üzerinden değerlendirildi ve tedavi süresince günlük olarak izlendi. Etken izolasyonu için tüm köpeklerden tedavi öncesi ve sonrası BAL örnekleri alınıp antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

Solunum yolu enfeksiyonu teşhis edilen köpeklerde BAL kültürlerinden en çok izole edilen bakteriyel etkenlerin *Bordetella* ssp. (% 38,98), *Mycoplasma* ssp. (% 21,19), *Klebsiella* ssp. (% 16,10) olduğu ve bunların dışında diğer bakteriyel ve mikotik etkenlerin de bulunduğu (*Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella* ssp., *Candida ssp.* ve *Aspergillus ssp.*) belirlendi. İzole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılık test sonuçları, *Bordetella* ssp. için Enroflaksasin (ENR), Trimetoprim/Sulfa (TS) ve Kloramfenikol (K); *Mycoplasma* ssp. için K, TS ve ENR; *Klebsiella* ssp. için ENR ve K olarak belirlendi. Bu antibiyotiklerin invivo klinik etkinlikleri sırası ile *Bordetella* ssp. olgularında, TS (% 91,66); K (% 90,90), ENR (% 61,90); *Mycoplasma* ssp. olgularında, K (% 85,71); TS (% 75) ve ENR (% 66,66) ve *Klebsiella ssp*. olgularında K % 77,77; ENR %66,66 olarak tespit edildi.

Sonuç olarak, barınak köpeklerinde solunum yolu hastalıklarının teşhisi ve izlenmesinde klinik skorların yararlı olduğu ve klinik izlemede kullanılabileceği, solunum yolu hastalıklarının tedavisinde etken yaygınlığı ve miks enfeksiyonlar dikkate alınarak, antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, acil durumlar ve salgın hastalıklar gibi hızlı müdahale gerektiren veya antibiyotik duyarlılık testinin yapılamadığı olgularda, *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. ve *Klebsiella* ssp. gibi fırsatçı patojenler dikkate alınarak, antibiyotik seçiminin ya enroflaksasin + trimetoprim/sülfa veya kloramfenikol + trimetoprim/sülfa gibi kombinasyonlar şeklinde yada kloramfenikolün tek olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık; Barınak köpeği; Etiyoloji; Solunum yolu hastalığı

7. SUMMARY

Clinical and Bacteriological Analysis of Respiratory Tract Infections and Determination of Antibacterial Treatment Modalities in Sheltered Dogs

The aim of this study is clinical and bacteriological analysis of respiratory tract infections and determination of antibacterial treatment modalities in sheltered dogs. In this aspect, the extent and severity of the disease was determined by the symptoms of respiratory tract infection by use of standardized clinical scoring and active monitoring was performed during the treatment duration. Isolation of the bacterial agents and the clinical efficiency of treatment performed with antibacterials determined according to results of antibacterial susceptibilty test by the analysis of BAL fluid were evaluated.

Materials of the study was 100 dogs with different breeds, ages (6 months- 7 years) and genders which showed respiratory tract infection symptoms that were observed in Konya Metropolitan Municipality Animal Shelter. All of the dogs were evaluated by 9 different clinical scores (*clinical performance, mucoid membrane, nasal flow, oscultation, cough, body heat, respiration rate and pulse rate*) regarding respiratory tract infection, hematology and blood gas analysis and were observed everday within treatment period. For isolation of bacterial agents BAL sample was taken before and after treatment and antibiotic sensitivity tests were applied.

The most isolated agents in BAL cultures were found to be *Bordetella* ssp. (% 38,98), *Mycoplasma* ssp. (% 21,19), *Klebsiella* ssp. (% 16,10). The other agents were found as *Echerichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella* ssp., *Candida ssp.* and *Aspergillus ssp.* Antibiotic sensitivity test results were Enrofloxacin (ENR), Trimethoprim/Sulpha (TS) and Chloramphenicol (K) for *Bordetella* ssp; K, TS and ENR for *Mycoplasma* ssp; ENR and K for *Klebsiella* ssp. In vivo clinical efficiency of these antibiotics were found as follows: TS (% 91,66); K (% 90,90), ENR (% 61,90) for *Bordetella* ssp.; K (% 85,71); TS (% 75) ve ENR (% 66,66) for *Mycoplasma* ssp. and K % 77,77; ENR %66,66 for *Klebsiella ssp*. cases.

In conclusion, clinical scores could be useful in the diagnosis and monitoring of respiratory tract diseases in sheltered dogs. In the treatment of respiratory tract infections, bacterial agent prevelance and mixed infections should be considered and bacterial sensitivity tests should be performed. Based on the finding of this study, it is suggested that antibiotic choice should contain either combinations of enrofloxacin + trimethoprim/sulpha or chloramphenicol + trimethoprim/sulpha or singly chloramphenicol deeming opportunist patogens such as *Bordetella* ssp., *Mycoplasma* ssp. and *Klebsiella* ssp. in conditions such as emergency cases and epidemics in which urgent intervention requires or when antibacterial susceptibilty tests may not be performed urgently.

Key words: Antibotic sensitivity; Etiology; Respiratory tract disease; Shelter dog.

8. KAYNAKLAR

1. Abbott Y, Acke E, Khan S, Muldoon EG, Markey BK, Pinilla M, Leonard FC, Steward K, Waller A. Zoonotic transmission of Streptococcus equi subsp. zooepidemicus from a dog to a handler. J Med Microbiology. 2010; 59: 120-123.
2. Akkan HA, Karaca M. Veteriner iç hastalıklarında antibiyotiklerin kullanımı. YYÜ Vet Fak Derg 2003; 14(2): 72-77.
3. Anderton TL, Maskell DJ, Preston A. Ciliostasis is a key early event during colonization of canine tracheal tissue by Bordetella bronchiseptica. Microbiology. 2004; 150: 2843-55.
4. Anonymous. 2014. Specific Antibiotic Treatment Guidelines: Respiratory Disease in Dogs. [ErişimTarihi: 09.04.2014] Erişim adresi: http://www.nzva.org.nz/sites/default/files/domain-0/Respiratory%20Guidelines%20Dogs%20Final%20July%2009.pdf
5. Aslan V. Solunum sistemi hastalıkları. In: İmren HY, ed. Kedi ve Köpek Hastalıkları. 1st ed. Ankara: Medisan Yayınevi; 1998. p. 109-37.
6. Ayodhya S, Rao DST, Reddy YN, Sundar NS, Kumar VG. Epidemiological, clinical and haematological studies on canine respiratory diseases in and around Hyderabad city, Andhra Pradesh, India. Int J Curr Microbiol App Sci. 2013b; 2(11): 453-462.
7. Ayodhya S, Tirumala Rao DS, Narsimha Reddy Y, Syam Sundar N, Girish Kumar V. Isolation and characterization of bacteria from canine respiratory diseases in and around Hyderabad city, Andhra Pradesh, India. Vet World. 2013a; 6(9): 601-604.
8. Azetaka M, Konishi S. Kennel Cough Complex: Confirmation and analysis of the outbreak in Japan. Jpn J Vet Sci. 1988; 50 (4): 851-858.
9. Barçante JMP, Barçante TA, Ribeiro VM, Oliveira-Junior SD, Dias SRC, Negrao-Corrêa D, Lima WS. Cytological and parasitological analysis of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of Angiostrongylus vasorum infection in dogs. Veterinary Parasitology. 2008; 158: 93-102.
10. Battersby I. Using antibiotics responsibly in companion animals. In Practice 2014; 36: 106-118.
11. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibilty testing by a standardized single disk method. Am J Clin Path. 1966; 45: 493.
12. Brady CA. Bacterial pneumonia in dogs and cats. King LA, ed. In: Textbook of respiratory disease in dogs and cats, 1st edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 2004; 412-21.
13. Byun JW, Yoon SS, Woo GH, Jung BY, Joo YS. An outbreak of fatal hemorrhagic pneumonia caused by Streptococcus equi subsp. zooepidemicus in shelter dogs. J Vet Sci. 2009; 10 (3): 269-271.
14. Carbone M, Fera MT, Pennisi MG, Masucci M, De Sarro A, Macri C. Activity of nine fluoroquinolones against strains of Bordetella bronchiseptica. International Journal of Antimicrobial Agents. 1999; 12: 355-358.
15. Carbone M, Pennisi MG, Masucci M, De Sarro A, Giannone M, Fera MT. Activity and postantibiotic effect of marbofloxacin, enrofloxacin, difloxacin and ciprofloxacin against feline Bordetella bronchiseptica isolates. Veterinary Microbiology. 2001; 81: 79-84.
16. Casamian D. How to treat bacterial pneumonia in the dog. Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference 2009: Oct 2-4, Barcelona, Spain. Erişim Adresi:http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/Casamian7.pdf
17. Chalker VJ, Brooks HW, Brownlie J. The association of Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus with canine infectious respiratory disease. Veterinary Microbiology. 2003a; 95: 149-156.
18. Chalker VJ, Owen WMA, Paterson C, Barker E, Brooks H, Rycroft AN, Brownlie J. Mycoplasmas associated with canine infectious respiratory disease. Microbiology. 2004; 150: 3491-3497.
19. Chalker VJ, Toomey C, Opperman S, Brooks HW, Ibuoye MA, Brownlie J, Rycroft AN. Respiratory disease in kenneled dogs: Serological responses to Bordetella bronchiseptica lipopolysaccharide do not correlate with bacterial isolation or clinical respiratory symtoms. Clin Diagn Lab Immunol. 2003b; 10(3): 352-356.
20. Chalker VJ. Canine mycoplasmas. Res Vet Sci 2005; 79: 1-8.
21. Chandler JC, Lappin MR. Mycoplasmal respiratory infections in small animals: 17 cases (1988-1999). J Am Anim Hosp Assoc. 2002; 38(2): 111-119.
22. Chvala S, Benetka V, Möstl K, Zeugswetter F, Spergser J, Weissenböck H. Simultaneous canine distemper virus, canine adenovirus type 2, and mycoplasma cynos ınfection in a dog with pneumonia. Vet Pathol. 2007; 44: 508-512.

23. Clark WT. Disease of the respiratory system. In: Dunn JK, ed. Textbook of Small Animal Medicine, 1st edition. Edinburgh: W.B.Saunders, 1999; 345-62.
24. Clercx C, Peeters D, Snaps F, Hansen P, McEntee K, Detilleux J, Henroteaux M, Day MJ. Eosinophilic bronchopneumopathy in dogs. J Vet Intern Med. 2000; 14: 282–291.
25. Cobben NAM, Jacobs JA, van Dieijen-Visser MP, Mulder PGH, Wouters EFM, Drent M. Diagnostic value of BAL fluid cellular profile and enzymes in infectious pulmonary disorders. Eur Respir J. 1999; 14: 496-502.
26. Cohn LA. Diagnostic investigation of lung disease-II part. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinerians 2006: p. 13-14, May 19-21, Rimini, Italy.
27. Cohn LA. Infectious disease of the airways. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference 2005: p.1049-1050, Jan 8-12, Orlando, Florida.
28. Datz C. Bordetella infections in dogs and cats: Treatment and Prevention. Compendium. 2003; 25 (12): 902-914.
29. Dear JD. Bacterial pneumonia in dogs and cats. Vet Clin Small Anim. 2014; 44: 143–159.
30. Durgut R, Borku MK, Ozkok S, Pekkaya S, Guzel M, Ozkanlar YE. Kennel cough syndrome of dogs observed in Ankara province. Indian Vet J. 2003; 80: 743-745.
31. Egberink H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Bordetella bronchiseptica infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2009; 11: 610-614.
32. Ellis J, Anseeuw E, Gow S, Bryan H, Salb A, Goji N, Rhodes C, La Coste S, Smits J, Kutz S. Seroepidemiology of respiratory (group 2) canine coronavirus, canine parainfluenza virus, and Bordetella bronchiseptica infections in urban dogs in a humane shelter and in rural dogs in small communities. Can Vet J. 2011; 52: 861–868.
33. Ellis JA. Just the Faqs-Canine Infectious Tracheobronchitis. Proceeding of the North American Veterinary Conferance 2005: p.481-82, Jan 8-12, Orlando, Florida.
34. Epstein SE, Mellema MS, Hopper K. Airwaymicrobial culture and susceptibility patterns in dogs and catswith respiratory disease of varying severity. J Vet Emerg Crit Care. 2010; 20(6): 587–594.
35. Erck E. Sampling the respiratory tract: Thechiques and interpretation. Congress on Equine Medicine and Surgery 2009: p. 45-47, Geneva.
36. Erles K, Toomey C, Brooks HW, Brownlie J. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. Virology. 2003; 310: 216–223.
37. Ettinger SJ, Kantrowitz B. Diseases of the trachea. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2005; 1217-1232.
38. Finke MD. Transtracheal wash and bronchoalveolar lavage. Topics in Compan An Med. 2013; 28: 97-102.
39. Foley JE, Rand C, Bannasch MJ, Norris CR, Milan J. Molecular epidemiology of feline bordetellosis in two animal shelters in California, USA. Preventive Veterinary Medicine 2002; 54: 141–156.
40. Foster SF, Martin P, Braddock JA, Malik R. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). J Feline Med Surg. 2004; 6: 189-198.
41. Gönül R, Koenhemsi L, Or ME, Uysal A, Sönmez K, Gürel A, Bağcıgil AF, Özgür NY, Yardibi H, Altunatmaz K. Biochemical and cytological analysis of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid and effects on arterial blood gases in dogs with lower respiratory airway disease. Revue Med Vet. 2010; 161(5): 233-38.
42. Greene CE. Contemplating Canine Cough: Update on Infectious Tracheobronchitis. Proceeding of the International SCIVAC Congress 2008: p. 221-222, May 30-June 1, Rimini, Italy.
43. Grobbel M, Lübke-Becker A, Alesík E, Schwarz S, Wallmann J, Werckenthin C, Wieler LH. Antimicrobial susceptibility of Klebsiella spp. and Proteus spp. from various organ systems of horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2007; 120(9-10): 402-11.[Abstract].
44. Handt LK, Stoffregen DA, Prescott JS, Pouch WJ, Ngai DTW, Anderson CA, Gatto NT, DebRoy C, Fairbrother JM, Motzel SL, Klein HJ. Clinical and Microbiologic Characterization of Hemorrhagic Pneumonia Due to Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli in Four Young Dogs. Comparative Medicine. 2003; 53 (6): 663-670.
45. Hawkins EC. Respiratory System Disorders. In: Nelson RW, Couto CG, editors. Manual of Small Animal Internal Medicine. 2nd ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2005. p. 130-211.

46. Headley SA, Graça DL, Costa MM, Vargas AC. Canine Distemper Virus infection with secondary Bordetella bronchiseptica pneumonia in dogs. Ciencia Rural 1999; 29(4): 741-743.
47. Hidalgo L, Gutierrez B, Ovejero CM, Carrilero L, Matrat S, Saba CKS, Lopez AS, Lopez DT, Hoefer A, Suarez M, Santurde G, Espada CM, Zorn BG. Klebsiella pneumoniae sequence type 11 from companion cnimals bearing armA Methyltransferase, DHA-1-Lactamase, and QnrB4. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57(9): 4532-4.
48. Hilling K, Hanel R. Canine influenza. Compendium. 2010; 32(6): 1-9.
49. Hirt AR, Wiederstein I, Denner EBM, Mosing M, Arespacochaga AG, Spergser J, Hoven R. Influence of the collection and oxygenation method on quantitative bacterial composition in bronchoalveolar lavage fluid samples from health dogs. The Veterinary Journal. 2010; 184: 77- 82.
50. Hodgson JL. Collection and interpretation of tracheal wash and bronchoalveolar lavage for dioagnosis of infectious and non-infectious lower airway disorders. Proceedings of the 9th International Congress of World Equine Veterinary Association 2006; p. 71-77, Jan 22-26, Marrakech, Morocco.
51. Huang JY. Temperature of healthy dog. 1999. [Erişim Tarihi: 23.03.2014]. Erişim Adresi: http://hypertextbook.com/facts/1999/JieYaoHuang.shtml.
52. Irizarry R, Reiss A. Arterial and venous blood gases: Indications, interpretations and clinical applications. Compendium 2009. [Erişim Tarihi: 04.04.2014] Erişim Adresi: https://s3.amazonaws.com/assets.prod.vetlearn.com/mmah/0e/c9d3cff1f24ec0b70ca56d4a169ab3/filePV1009_Irizarry_2.pdf
53. İmran HY, Şahal M. Veteriner İç Hastalıkları. Third Edition. Ankara, Medisan Yayınevi, 1994; 96- 130.
54. Jirjis FF, Deshpande MS, Tubbs AL, Jayappa H, Lakshmanan N, Wasmoen TL. Transmission of canine influenza virus (H3N8) among susceptible dogs. Veterinary Microbiology. 2010; 144: 303–309.
55. Johnson L. Current Principles for Treatment of Pneumonia in Small Animals. Proceeding of the North American Veterinary Conferance 2007: p. 1270-71, Jan 13-27, Orlando, Florida.
56. Johnson LR, Queen EV, Vernau W, Sykes JE, Byrne BA. Microbiologic and cytologic assessment of bronchoalveolar lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). J Vet Intern Med. 2013; 27: 259-267.
57. Johnson LR. Bronchoscopy. Proceedings of the Europan Veterinary Conference 2009: p. 2-18, Apr. 23-25, Amsterdam, Netherlands.
58. Kahn CM, ed. The Merck Veterinary Manual. 9th edition. New Jersey: Merck & Co., Inc.; 2005: 2582-2583.
59. Kahn SA, Epstein JH, Olival KJ, Hassan MM, Hossain MB, Rahman KBMA, Elahi MF, Mamun MA, Haider N, Yasin G, Desmond J. Hematology and serum chemistry reference values of stray dogs in Bangladesh. Open Veterinary Journal. 2011; 1: 13-20.
60. Keil DJ, Fenwick B. Canine Respiratory Bordetellosis: Keeping up with an evolving pathogen. In: Carmichael LE, editor. Recent Advances in Canine Infectious Diseases. International Veterinary Information Service, 2000; A0104.0100. Erişim Adresi: http://www.ivis.org/advances/Infect_Dis_Carmichael/keil/chapter_frm.asp?LA=1.
61. Kennerman E, Yılmaz Z, Gölcü E, Yalçın E. Köpeklerde alt solunum yolu hastalıklarında arteriyel kan gazlarındaki değişikliklerin belirlenmesi. Y.Y.Ü. Vet Fak Derg. 2000; 11(1): 57-60.
62. Kim MK, Jee H, Shin SW, Lee BC, Pakhrin B, Yoo HS, Yoon JH, Kim DY. Outbreak and control of haemorrhagic pneumonia due to Streptococcus equi subspecies zooepidemicus in dogs. Veterinary Record. 2007; 161: 528-530.
63. King LG. Infectious pneumonia in puppies: Bordetella and beyond. Proceeding of the International SCIVAC Congress 2010a: p. 135-136, May 28-30, Rimini, Italy.
64. King LG. That dog still has pneumonia? How to aproach tough cases of bacterial pneumonia in dogs. Proceeding of the Southern Europan Veterinary Conference 2009: oct 2-4, Barcelona, Spain. Erişim Adresi: http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/King.pdf
65. King LG. Treating canine bacterial pneumonia: more than just antibiotics. International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians 2010b: p. 133-134, May 28-30, Rimini, Italy.
66. King RR, Pressel MA. Parenchymal disorders and diseases. In: Rubin SI, Carr AP, editors. Canine Internal Medicine Secrets. 1st ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2007. p.196-204.

67. Kruth SA. Gram-Negative Bacterial Infections. In: Greene CE, editor. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 3rd edition. USA: Elsevier; 2006. p. 321-330.
68. Kuehn NF. Respiratory disease of small animals. In: Kahn CM, ed. The Merck Veterinary Manual, 9th edition. New Jersey: Merck & Co., Inc, 2005b; 1235-48.
69. Kuehn NF. Respiratory system introduction. In: Kahn CM, ed. The Merck Veterinary Manual, 9th edition. New Jersey: Merck & Co., Inc, 2005a; 1170-76.
70. Litster A, Allen J, Mohamed A, He S. Risk factors for delays between intake and veterinary approval for adoption on medical grounds in shelter puppies and kittens. Preventive Veterinary Medicine. 2011; (101): 107– 112.
71. Lobetti R. Infectious Disease of the Respiratory Tract. World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA 2006: p. 468-70, Oct 11-14, Prague, Czech Republic.
72. Maden M, Altunok V, Birdane FM, Aslan V, Nizamlıoğlu M. Specific enzyme activities in bronchoalveolar lavage fluid as an aid to diagnosis of tracheobronchitis and bronchopneumonia in dogs. Research in Veterinary Science. 2001; 71: 141-145.
73. Maden M, Birdane FM, Alkan F, Hadimli HH, Şen İ, Aslan V. Köpeklerde solunum yolu hastalıklarının klinik, sitolojik, bakteriyolojik ve radyografik analizi. Vet Bil Derg. 2000; 16(1): 43-50.
74. Mannering SA, McAuliffe L, Lawes JR, Erles K, Brownlie J. Strain typing of Mycoplasma cynos isolates from dogs with respiratory disease. Veterinary Microbiology. 2009; 135: 292-296.
75. Mansmann RA, King C. How to perform bronchoalveolar lavage in practice. Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 1998; p.186-188, Dec 6-9, Baltilmore, Maryland, USA.
76. McCullough S, Brinson J. Collection and Interpretation of Respiratory Cytology. Clinical Techniques in Small Animal Practice. 1999; 14(4): 220-226.
77. McKane SA. Tracheal wash and bronchoalveolar lavage: sampling technique and fluid interpretation. Proceeding of the 49th British Equine Veterinary Association Congress 2010; p.155-56, Sep 8-11, Birmingham, United Kingdom.
78. McKiernan B. Diagnostic approach to respiratory disease. Proceedings of the 33rd Worl Small Animal Veterinary Congress 2008; p. 377-78, Aug 20-24, Dublin, Ireland.
79. McKiernan BC. Canine Chronic Bronchitis. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference 2007; p. 1276-79, Jan 13-27, Orlando, Florida.
80. McMillan S, Prisk D. Small animal blood gas and asid-base analysis. VNTCPD 2010; 4(5): 2-6.
81. Meyer C, Rawton T. Respirarory disease outbreaks in East Coast working dogs. Vetscript. 2010; 23(10): 18-21.
82. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ, editors. Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis. Philadelphia: WB Saunders ; 1992: p. 34-6.
83. Mitchell JA, Brooks H, Shiu K, Brownlie J, Erles K. Development of a quantitative real-time PCR fort he detection of canine respiratory coronavirus. J Virol Methods. 2009; 155: 136-142.
84. Mochizuki M, Yachi A, Ohshima T, Ohuchi T, Ishida T. Etiologic study of upper respiratory infections of household dogs. J Vet Med Sci. 2008; 70(6): 563-569.
85. Morais HA. Logical approach to cough. Proceeding of the 34th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA 2009a; Jul 21-24, Sao Paulo, Brazil. Erişim Adresi:http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture24/36.pdf?LA=1
86. Morais HA. Respiratory disease in old dogs. Proceeding of the 34th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA 2009b: Jul 21-24, Sao Paulo, Brazil. Erişim Adresi: http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture24/51.pdf?LA=1
87. Murphy CP, Reid-Smith RJ, Boerlin P, Weese JS, Prescott JF, Janecko N, McEwen SA. Out-patient antimicrobial drug use in dogs and cats for new disease events from community companion animal practices in Ontario. Can Vet J. 2012; 53: 291–298.
88. Münnich A. The pathological newborn in small animals: the neonate is not a small adult. Vet Res Commun. 2008; 32 (1): 81-85.
89. NCCLS, 2003. National committe for clinical laboratory standarts: Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing. Eighth Edition, NCCLS document M2-A8 volume 23, no 1.
90. Nelson OL, Sellon RK. Pulmonary Parenchymal Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2005; 1239-1266.
91. Padrid P. Diagostic tests for respiratory disease. Proceeding of the North American Veterinary Conference 2006: p. 1314-18, Jan 7-11, Orlando, Florida.

92. Peeters D, Day MJ, Farnir F, Moore P, Clercx C. Distribution of leucocyte subsets in canine respiratory tract. J Comp Path. 2005; 132: 261-272.
93. Peeters DE, McKiernan BC, Weisiger RM, Schaeffer DJ, Clercx C. Quantitative bacterial cultures and cytological examination of bronchoalveolar lavage specimens in dogs. J Vet Intern Med. 2000; 14: 534-541.
94. Pesavento PA, Hurley KF, Bannasch MJ, Artiushin S, Timoney JF. A clonal outbreak of acute fatal hemorrhagic pneumonia in intensively housed (shelter) dogs caused by Streptococcus equi subsp. zooepidemicus. Vet Pathol. 2008; 45: 51-53.
95. Priestnal LS, Erles K, Brooks HW, Cardwell JM, Waller AS, Paillot R, Robinson C, Darby AC, Holden MTG, Schöniger S. Characterization of pneumonia due to *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* in dogs. Clin Vaccine Immunol. 2010; 17(11): 1790-96.
96. Priestnall S, Erles K. Streptococcus zooepidemicus: An emerging canine pathogen. The Veterinary Journal. 2011; 188: 142–148
97. Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WTN, King LG. Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993–2002). J Am Vet Med Assoc. 2007; 230: 1493–1497.
98. Rha JY, Mahony O. Bronchoscopy in small animal medicine: indications, istrumentation and techniques. Clin Tech Small Anim Pract. 1999; 14(4): 207-212.
99. Rizzi TE, Meinkoth JH, Clinkenbeard KD. Normal hematology of the dog. In: Weis DJ, Wardrop KJ, editors. Schalm's Veterinary Hematology, 6th edition. Danvers: Wiley-Blackwell, 2010; 799-811.
100. Robinson DT, Bébéar C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. J Antimicrob Chemother. 1997; 40: 622–630.
101. Rycroft AN, Tsounakou E, Chalker V. Serological evidence of Mycoplasma cynos infection in canine infectious respiratory disease. Veterinary Microbiology. 2007; 120: 358-362.
102. Silverstein D, Drobatz KJ. Clinical evaluation of the respiratory tract. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2005; 1206-17.
103. Speakman AJ, Binns SH, Dawson S, Hart CA, Gaskell RM. Antimicrobial susceptibility of *Bordetella bronchiseptica* isolates from cats and a comparison of the agar dilution and E-test methods. Veterinary Microbiology. 1997; 54: 63-72.
104. Speakman AJ, Dawson S, Corkill JE, Binns SH, Hart CA, Gaskell RM. Antibiotic susceptibility of canine Bordetella bronchiseptica isolates. Veterinary Microbiology. 2000; 71: 193-200.
105. SPSS, 2006. SPSS 15.0 Brief Guide, SPSS Inc., USA.
106. Streeter E. Parenchymal disorders and diseases. In: Rubin SI, Carr AP, editors. Canine Internal Medicine Secrets. 1st ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2007. p. 192-4.
107. Sumner CM, Rozanski EA, Sharp CR, Shaw SP. The use of deep oral swabs as a surrogate for transoral tracheal wash to obtain bacterial cultures in dogs with pneumonia. J Vet Emerg Crit Care. 2011; 21(5): 515-20.
108. Sykes JE, Mapes S, Lindsay LL, Samitz E, Byrne BA. Corynebacterium ulcerans bronchopneumonia in a dog. J Vet Intern Med. 2010; 24: 973-976.
109. Traş B, Üney K, Çetin G. Anti bakteriyel ilaçların akılcı kullanımı. Türkiye Klinikleri J Vet Sci. 2012; 3(3): 8-16.
110. Traş B, Yazar E, Elmas M, editors. Veteriner Hekimliğinde İlaç Kullanımına Pratik ve Akılcı Yaklaşım. Konya: Olgun Çelik Ofset Matbaa; 2007: p. 75-76.
111. Turgut K, editor. Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Konya: Bahçıvanlar Basım San. A.Ş.; 2000: p. 79-124.
112. Turnwald GH, Hoover JP. Useful diagnostic tests in small animals with a restrictive breathing pattern. Veterinary Medicine. 1994; 2: 130-141.
113. van Israël, N. Common lower airway diseases in the dog and cat. Companion Animal. 2006; 11: 51–58. doi: 10.1111/j.2044-3862.2006.tb00033.x
114. Vetinfo. What is a normal dog temperature range. 2014. [Erişim Tarihi: 23.03.2014]. Erişim Adresi: http://www.vetinfo.com/what-is-a-normal-dog-temperature-range.html#b.
115. Vieson MD, Pineyro P, LeRoith T. A review of the pathology and treatment of canine respiratory infections. Veterinary Medicine: Research and Reports. 2012; 3:25-39.
116. Waddell LS. The practitioner's acid–base primer: obtaining & interpreting blood gases. Today's Veterinary Practice. 2013; 3(3): 43-47.
117. Weiser G. Introduction to leukocytes and the leukogram. Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, editors. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry, 2nd ed. Danvers: Wiley-Blackwell, 2012a; 118-122.

118. Weiser G. Laboratory evaluation of acid-base disorders. Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, editors. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry, 2nd ed. Danvers: Wiley-Blackwell, 2012b; 393-400.
119. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G, editors. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 6th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2006: p. 510-22.
120. Zeugswetter F, Weissenböck H, Shibly S, Hassan J, Spergser J. Lethal pneumonia caused by Mycoplama cynos in a litter of Golden retreiver puppies. Vet Rec. 2007; 161: 626-628.

10. ÖZGEÇMİŞ

22.08.1985 Amasya/Merkez de doğdu. İlk öğrenimine İzmit İnkılap ilk okulunda başladıktan sonra, ilkokul 2. ve 3. sınıfları Kıbrıs'ta Kıbrıs Akdoğan İlkokulunda (1992-1994), ilkokul 4. ve 5. sınıfları Ankara/Polatlı'da Mıhçıoğlu İlköğretim Okulunda (1994-1996), ortaokul 6. sınıfı Cumhuriyet Ortaokulunda (1996-1997), 7. sınıfı Polatlı T.E.D. Kolejinde (1997-1998) ve 8. sınıfı Polatlı Atatürk İlköğretim Okulunda (1998-1999) tamamladıktan sonra, Polatlı Anadolu Lisesinde 2000 yılında İngilizce hazırlık sınıfını okudu. Aynı yılın sonunda Lise öğrenimine Erzincan Anadolu Lisesinde başlayarak 2003 yılında lise öğrenimini Erzincan Anadolu Lisesinde tamamladı. 2003 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazanarak, üniversite eğitimine Konya'da başladı. 2008 yılında lisans eğitimini Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde tamamlayarak mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Entitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı (VET)'nda doktora öğrenimine başladı. Ağustos 2008 tarihinde Konya Büyükşehir Belediyesi Geçici Hayvan Bakımevinde Sorumlu Veteriner Hekimi olarak meslek hayatına başladı ve halen aynı görevini sürdürmektedir. Evli ve bir çocuk babasıdır. İyi düzeyde İngilizce bilmektedir.