



T.C.  
**BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

**EHRlichiosisli Köpeklerde Endotelin-1  
ve Hematolojik Yangısal Oranların  
Değerlendirilmesi**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**YİĞİT KARABULUT**

**Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı**  
Bilim Alan Kodu: 10102.27



**BALIKESİR**  
2026

**T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EHRlichiosisli Köpeklerde Endotelin-1 ve  
Hematolojik Yangısal Oranların  
Değerlendirilmesi**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**YİĞİT KARABULUT**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. UĞUR AYDOĞDU**

**Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Bilim Alan Kodu: 10102.27**

**BALIKESİR  
2026**



T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde **Yiğit KARABULUT** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

**“Ehrlichiosisli Köpeklerde Endotelin-1 ve Hematolojik Yangısal Oranların Değerlendirilmesi”**

başlıklı tez çalışması,  
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi:** 21/01/2026

**TEZ SINAV JÜRİSİ**

Prof. Dr. Erdoğan UZLU  
Balıkesir Üniversitesi  
(**Başkan**)

Prof. Dr. Uğur AYDOĞDU  
Balıkesir Üniversitesi  
Üye (**Danışman**)

Dr. Öğr. Üyesi Durmuş Fatih BAŞER  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,  
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 10/02/2026 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI  
Enstitü Müdürü

## BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

10/02/2026

İmza

**Yiğit KARABULUT**

## TEŐEKKÜR

Lisans eğitimimden yüksek lisans sürecimin sonuna kadar akademik geliŐimime yön veren, bilgi birikimi ve bilimsel duruŐuyla bana her zaman ilham olan değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Uğur Aydoğdu'ya iŐten teŐekkürlerimi sunarım. Tez çalıŐmam boyunca gösterdiği titiz yaklaŐım, yapıcı yönlendirmeleri ve desteği bu çalışmanın ortaya çıkmasında büyük rol oynamıŐtır. Süreç boyunca katkılarını esirgemeyen Araştırma Görevlisi Bilge Kaan nal hocama da teŐekkür ederim. Ayrıca akademik bilgi ve deneyimleriyle geliŐimime katkı sağlayan, desteklerini her zaman hissettiğim Anabilim Dalı hocalarım Sayın Prof. Dr. Erdoğan Uzlu, Prof. Dr. Ersoy Baydar ve Dr. Öğr. Üyesi Feyyaz Kaya'ya teŐekkürlerimi sunarım. Her koŐulda yanımda olan, desteğini hiŐbir zaman esirgemeyen aileme; meslektaŐım ve yol arkadaŐım olan abim Mert Karabulut'a ve bu süreçte sabrı, anlayıŐı ve desteğiyle bana g veren, meslektaŐım ve niŐanlım Damla Bilgin'e gönülden teŐekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1 Canine Monositik Ehrlichiosis .....	3
2.1.1 Klinik Bulgular .....	5
2.1.2 Hematolojik Bulgular.....	5
2.1.3 Patogenez .....	6
2.1.4. Tanı.....	8
2.2. Endotel Hasar Biyobelirteçleri .....	9
2.2.1 Endotelin-1 (ET-1).....	10
2.3 Hematolojik Yangısal Oranlar .....	11
2.3.1 Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR).....	11
2.3.2 Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR).....	11
2.3.3 Monosit/Lenfosit Oranı (MLR) .....	12
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>13</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>16</b>
4.1. Klinik Bulgular .....	19
4.2. Hematolojik Bulgular .....	20
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>24</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>31</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>32</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>36</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>37</b>
<b>EK-1: T.C. Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Onay Belgesi</b> .....	<b>37</b>

## ÖZET

### EHRlichiosisli Köpeklerde Endotelin-1 ve Hematolojik Yangısal Oranların Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, ehrlichiosis tanısı konulan köpeklerde endotelial hasarın değerlendirilmesine yönelik olarak endotelin-1 düzeyleri incelenmiş ve bu parametrenin hematolojik yangısal oranlarla olan ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma kapsamında ehrlichiosisli 21 köpek ile klinik ve laboratuvar muayeneleri sonucu sağlıklı olduğu tespit edilen 10 köpek değerlendirilmiştir. Tüm olgularda tam kan sayımı yapılmış; elde edilen veriler doğrultusunda granülosit/lenfosit, monosit/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları hesaplanmıştır. Serum endotelin-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüş ve sonuçlar istatistiksel analizlere tabi tutulmuştur.

Elde edilen bulgulara göre ehrlichiosisli köpeklerde eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerleri sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulunurken, trombosit sayısı ve trombositkrit değerlerinde de belirgin azalma saptanmıştır. Buna karşılık endotelin-1 düzeylerinin enfekte köpeklerde anlamlı şekilde yükseldiği belirlenmiştir. Hematolojik yangısal oranlar açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmama ile birlikte, bu oranların ehrlichiosisli köpeklerde yükselme eğilimi gösterdiği gözlenmiştir. Korelasyon analizinde ise endotelin-1 ile trombosit/lenfosit oranı arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun köpeklerde belirgin hematolojik değişikliklere neden olduğu ve endotelial fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu görülmüştür. Endotelin-1'in ehrlichiosisli köpeklerde endotel hasarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ehrlichiosis, *Ehrlichia canis*, endotelin-1, hematolojik parametreler, köpek.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF ENDOTHELIN-1 AND HEMATOLOGICAL INFLAMMATORY RATIOS IN DOGS WITH EHRLICHIOSIS

This study aimed to investigate endothelin-1 levels as an indicator of endothelial damage in dogs diagnosed with ehrlichiosis and to evaluate the relationship between this biomarker and hematological inflammatory parameters. A total of 21 dogs with ehrlichiosis and 10 clinically healthy dogs were included in the study. Complete blood counts were performed for all animals, and granulocyte-to-lymphocyte, monocyte-to-lymphocyte, and platelet-to-lymphocyte ratios were calculated. Serum endothelin-1 concentrations were determined using the ELISA method, and the data were statistically analyzed.

The results demonstrated that erythrocyte count, hemoglobin concentration, and hematocrit values were significantly lower in dogs with ehrlichiosis compared to the healthy group, accompanied by marked reductions in platelet count and plateletcrit levels. In contrast, serum endothelin-1 concentrations were found to be significantly elevated in the infected dogs. Although no statistically significant differences were observed between groups regarding hematological inflammatory ratios, higher mean values were noted in the ehrlichiosis group. Correlation analysis revealed a significant positive association between endothelin-1 levels and the platelet-to-lymphocyte ratio.

In conclusion, *Ehrlichia canis* infection leads to notable hematological alterations and endothelial involvement in dogs. Endothelin-1 may serve as a useful biomarker for assessing endothelial damage associated with ehrlichiosis and may contribute to a better understanding of the disease's vascular pathogenesis.

**Keywords:** *Ehrlichiosis, Ehrlichia canis, endothelin-1, hematological parameters, dog.*

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ET-1	: Endotelin-1
CME	: Köpeklerde Monositik Ehrlichiosis
Kİ	: Kemik İliği
IFAT	: İndirekt Florasan Antikor Testi
WI	: Western Immunoblot
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyon
ELISA	: Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Analiz
IFA	: İndirekt Florasan Antikor
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NLR	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
MLR	: Monosit/Lenfosit Oranı
PLR	: Trombosit/Lenfosit Oranı
HW	: Heart Worm
CRT	: Kapiller Dolum Süresi
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 2.1. <i>E. canis</i> Monosit İçinde Mikroskopik Görünümü .....	3
Şekil 2.2. <i>E. canis</i> ' in Vektörü <i>Rhipicephalus Sanguineus</i> .....	4
Şekil 2.3. CME'li Bir Köpeğin Buffy Coat Yayıması .....	9
Şekil 2.4. VetExpert Caniv-4 Hızlı Test Kiti.....	9
Şekil 3.1. Spektrofotometre Cihazı.....	14
Şekil 3.2. Endotelin-1 ELISA Test Kiti.....	14
Şekil 4.1. Ehrlichiosisli Köpeklerin Irksal Dağılımı.....	17
Şekil 4.2. Kontrol Grubu Köpeklerin Irksal Dağılımı .....	17
Şekil 4.3. Ehrlichiosisli Köpeklerin Cinsiyet Dağılımı .....	18
Şekil 4.4. Kontrol Grubu Köpeklerin Cinsiyet Dağılımı .....	18
Şekil 4.5. Ehrlichiosisli Köpeklerin Yaş Dağılımı .....	19
Şekil 4.6. Kontrol Köpeklerin Yaş Dağılımı .....	19

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 4.1.</b> Ehrlichiosis ve Sağlıklı Köpeklere Ait Tanımlayıcı Veriler.....	16
<b>Tablo 4.2.</b> Ehrlichiosis ve Sağlıklı Köpeklerin Klinik Muayene Bulguları.....	20
<b>Tablo 4.3.</b> Ehrlichiosis ve Sağlıklı Köpeklerin Hematolojik Analiz Sonuçları. ....	21
<b>Tablo 4.4.</b> Ehrlichiosis ve Sağlıklı Köpeklerin Endotelin ve Hematolojik Yangısal Parametrelerine Ait Analiz Sonuçları. ....	22
<b>Tablo 4.5.</b> Endotelin ile Hematolojik Yangısal Parametreler Arasındaki İlişki.....	23

## 1. GİRİŞ

Vektör kaynaklı enfeksiyonlar gerek hayvan sağlığı gerekse halk sağlığı açısından dünya genelinde giderek artan bir önem taşımaktadır. İklim değişikliği, çevresel koşulların değişimi, vektör popülasyonlarında artış ve hayvan hareketliliğinin yoğunlaşması, bu hastalıkların yayılımını kolaylaştırmakta ve yeni coğrafi alanlara taşınmasına zemin hazırlamaktadır. Özellikle kene kaynaklı patojenlerin oluşturduğu enfeksiyonlar hem klinik seyirleri hem de tanı ve kontrol güçlükleri nedeniyle veteriner hekimlikte ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu hastalıklar arasında *Ehrlichia canis*'in neden olduğu ehrlichiosis, yaygınlığı, mortalite potansiyeli, klinik karmaşıklığı ve çok yönlü patogenezi nedeniyle küresel ölçekte dikkat çeken önemli bir enfeksiyon olarak değerlendirilmektedir.

Köpeklerde görülen ehrlichiosis, *Ehrlichia canis* tarafından oluşturulan ve dünya genelinde özellikle sıcak iklim bölgelerinde yaygın olarak karşılaşılan önemli bir kene kaynaklı enfeksiyondur. *Rhipicephalus sanguineus* kompleksine ait kenelerin vektörlük yaptığı bu hastalık, monositleri hedef alarak akut, subklinik ve kronik dönemlerle ilerleyen sistemik bir klinik tabloya yol açmaktadır. Ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, lenf düğümlerinde büyüme, peteşiler, epistaksis ve belirgin trombositopeni gibi bulgular hastalığın tipik özellikleri arasında yer alır. Özellikle kronik evrede organ fonksiyonlarında bozulma ve yoğun inflamatuvar süreçler dikkati çekmektedir. Bu klinik tablonun şekillenmesinde, endotel dokusunda meydana gelen hasarın ve buna bağlı vasküler işlev bozukluğunun önemli bir payı bulunmaktadır.

Endotel dokusu, damar bütünlüğünün sürdürülmesi, hemostazın düzenlenmesi, immün yanıtın kontrolü ve inflamasyonun yönetilmesi gibi birçok temel fizyolojik süreçte kritik rol üstlenmektedir. *Ehrlichia canis* enfeksiyonu sırasında hem patojenin oluşturduğu doğrudan etkiler hem de konağın inflamatuvar yanıtı endotel hücrelerinde hasara neden olmakta, bunun sonucunda damar geçirgenliği artmakta, mikrotrombus gelişimi kolaylaşmakta ve doku perfüzyonunda

bozulmalar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle enfekte köpeklerde endotel aktivitesi ve bütünlüğünü yansıtan biyobelirteçlerin incelenmesi, hastalığın seyrini ve patogenezi daha iyi anlamak açısından önemli bir gerekliliktir.

Endotel hasarının değerlendirilmesinde öne çıkan belirteçlerden biri Endotelin-1 (ET-1)'dir. ET-1, güçlü vazokonstriktör etkisi olan bir peptid olup damar tonusunun korunmasında ve düzenlenmesinde temel rol oynamaktadır. İnflamasyon, hipoksik durumlar ve endotel kaynaklı stres, ET-1 sentezini artırarak damar direncinde yükselmeye ve doku oksijenlenmesinde azalmaya neden olabilmektedir. ET-1'in kardiyovasküler sistem ve çeşitli inflamatuvar hastalıklarla ilişkisi iyi bilinse de *Ehrlichia canis* enfeksiyonunda endotel fonksiyonunu ne ölçüde yansıttığı net değildir.

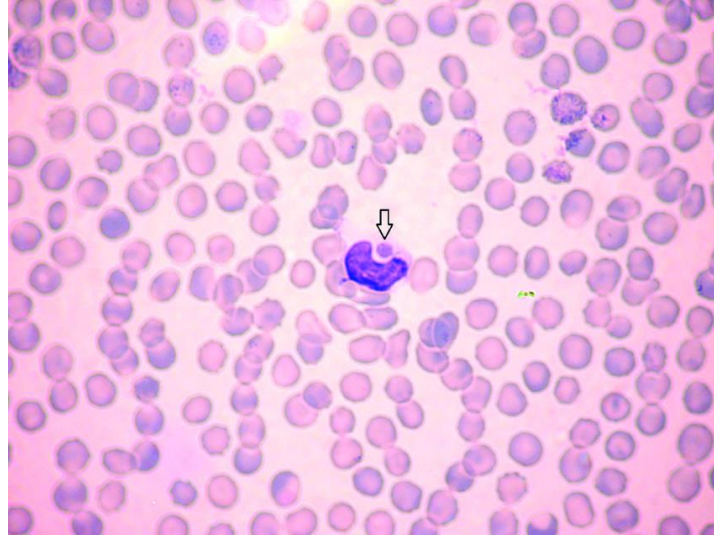
Bu bilgiler ışığında ehrlichiosisli köpeklerde endotel hasarının biyokimyasal düzeyde araştırılması hem hastalığın patogenetik mekanizmalarının açıklanmasına hem de klinik yönetimde kullanılabilecek yeni tanısal ve prognostik göstergelerin belirlenmesine katkı sağlayabilir. Hematolojik inflamasyon göstergeleri ve bunlara ait oranlar; toplam lökosit sayısı, nötrofil/lenfosit, monosit/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları ile trombosit düzeyleri enfeksiyon ve inflamasyonun derecesini yansıtabilmektedir. Ehrlichiosisli köpeklerde sıklıkla gözlenen hematolojik değişiklikler, hastalığın tanı ve prognozunda önemli bilgiler sunmaktadır. Ancak endotelial hasar göstergeleri ile hematolojik yangısal oranlar arasındaki ilişkinin ortaya konmasına yönelik çalışmalar sınırlıdır.

Bu tez çalışmasının amacı, ehrlichiosis tanısı konmuş köpeklerde endotelial hasarın bir göstergesi olan endotelin-1 düzeylerinin belirlenerek hematolojik yangısal oranlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve elde edilecek bulgular ışığında hastalığın patogenezi ve klinik seyrine dair yeni veriler sunmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Canine Monositik Ehrlichiosis

Köpeklerde monositik ehrlichiosis (CME), dünya genelinde görülen, birden fazla organı etkileyebilen, yaşamı tehdit eden ve kene kaynaklı bir riketsiyal hastalık olarak bilinmektedir (Harrus ve Waner, 2011). Canine monositik ehrlichiosis, *Ehrlichia canis* tarafından oluşturulan, gram negatif bir bakteridir ve hareketli formu olmayan zorunlu hücre içi bir türdür (Mavromatis ve ark., 2006). *E. canis* monositleri enfekte ederek hücre içinde çoğalmasıyla bilinir. Bakteriler, morula adı verilen membranla çevrili özel endozomlarda yerleşir (Ferrolho ve ark., 2025).

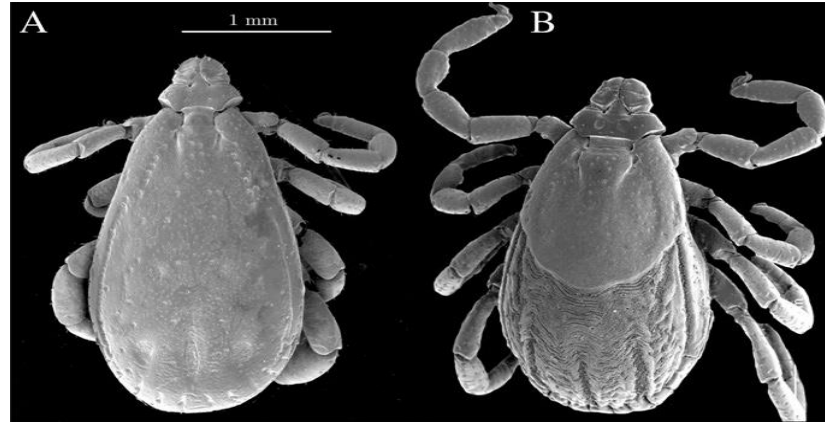


**Şekil 2.1.** *E. canis*'in monosit içinde mikroskopik görünümü  
(Kritsepi-Konstantinou & Oikonomidis, 2016).

Günümüzde tanımlanmış tüm *Ehrlichia* türlerinin, Ixodidae familyasına ait çeşitli sert kene türleri aracılığıyla taşındığı bilinmektedir. Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME)'nin başlıca vektörü ise hem laboratuvar çalışmalarında hem de

doğal koşullarda bulaşmayı sağlayabildiği gösterilen kahverengi köpek kenesi (*Rhipicephalus sanguineus*) olarak kabul edilmektedir (Ferrolho ve ark., 2025).

*Ehrlichia* türlerinin bulaşması yalnızca kenelerle sınırlı olmayıp, kan nakli yoluyla da meydana gelebilir. Patojen, soğutulmuş ve korunmuş tam kanda uzun süre bulaşıcı olarak kalabilir. Bu durum, kontamine iğnelerle temas veya kan nakillerinin, nadir de olsa, potansiyel bulaşma yolları olduğunu göstermektedir (Paracıkoğlu, 2006).



**şekil 2.2.** *E. canis*' in vektörü *Rhipicephalus sanguineus*  
(Gray ve ark., 2013).

*Ehrlichia canis*'in görülme sıklığı, taşıyıcı vektörün yaygınlığına bağlıdır ve vakalar genellikle kenelerin aktif hale geldiği yaz mevsiminde artış göstermektedir (Harrus ve ark., 1999; Leib ve Monrea, 1997). Hastalık, dünya genelinde yaygın bir dağılıma sahip olup, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık görülmektedir (Aytuğ, 2011).

*E. canis*'in neden olduğu enfeksiyonlar, dünya genelinde farklı kıtalarda, özellikle Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika'da birçok ülkede bildirilmiş olup, bu durum hastalığın yaygın coğrafi dağılımını göstermektedir (Tsachev ve ark., 2006).

### 2.1.1 Klinik Bulgular

Köpek Monositik Ehrlichiosis (CME), birden fazla sistemi etkileyen bir hastalıktır ve klinik olarak akut, subklinik ya da kronik evrelerde kendini gösterebilir. *Ehrlichia canis* tüm köpek ırklarını enfekte edebilse de özellikle Alman çoban köpeklerinde hastalık daha ağır seyreder ve bu ırkta morbidite ile mortalite diğer ırklara göre daha yüksektir. Hastalığın ortaya çıkışı açısından yaş veya cinsiyetin belirleyici bir etkisi saptanmamıştır (Harrus ve Waner, 2011).

Akut evrede CME, yüksek ateş, halsizlik, depresyon ve iştahsızlık gibi genel klinik belirtilerle kendini gösterir. Fizik muayenede lenfadenomegali ve splenomegali sıklıkla gözlenirken, kanama eğilimleri de deri altı peteşi, ekimoz ve burun kanaması şeklinde ortaya çıkabilir (Harrus ve Waner, 2011). Göz tutulumu CME’de sık rapor edilmekte olup, bazı durumlarda tek başına klinik başvuru nedeni olabilir. Ön veya arka üveit en yaygın bulgu olarak bildirilmiştir; ayrıca göz akıntısı, blefarit, konjonktivit, kornea ülseri, ağrılı nekrotik sklerit, ikincil glokom ve retinal kanama veya dekolman ile oluşan görme kaybı da bildirilen diğer komplikasyonlardandır (Mylonakis ve Theodorou, 2017). CME’nin subklinik döneminde uzun süre devam eden ve yüksek düzeylere ulaşan antikorlar, dolaşımda bağışıklık komplekslerinin oluşmasına neden olabilir. Bu komplekslerin glomerüllerde birikmesi sonucu gelişen glomerülonefrit, köpek monositik ehrlichiosis ile enfekte köpeklerde böbrek dokusunda hasar oluşumuna yol açabilmektedir (Pereira ve ark., 2025).

### 2.1.2 Hematolojik Bulgular

CME,’de trombositopeni, hastalığın evresinden bağımsız olarak olguların %80’inden fazlasında saptanması nedeniyle, köpek monositik ehrlichiosisinde en sık karşılaşılan hematolojik bozukluk olarak kabul edilmektedir (Mylonakis ve Theodorou, 2017).

Trombositopeniye ek olarak, CME olgularında non-rejeneratif anemi, lökosit sayısında azalma, nötropeni ile birlikte nadiren hafif ya da orta derecede lökositoz veya nötrofili ve buna eşlik eden hafif sola kayma gözlenebilmektedir. Ayrıca lenfopeni ya da hafif seyirli lenfositoz da bildirilen diğer hematolojik bozukluklar arasında yer almaktadır (de Castro ve ark., 2004; Gianopoulos ve ark., 2016).

### 2.1.3 Patogenez

*Ehrlichia canis*'in doğal bulaşmasında, kahverengi köpek kenesi *Rhipicephalus sanguineus* rol oynamakta olup etken kene içerisinde gelişim evreleri arasında (transstadial) ve aynı evre içinde (intrastadial) taşınabilmektedir; ancak yumurta yoluyla aktarım söz konusu değildir. Etkenin vücuda girişini takiben enfeksiyonun inkübasyon süresi genellikle 8 ile 20 gün arasında değişir. Klinik süreç ise çoğunlukla birkaç haftalık akut dönem, aylar hatta yıllar sürebilen subklinik dönem ve bunu izleyen kronik evre şeklinde sınıflandırılmaktadır (Mylonakis ve Theodorou, 2017).

Bağışıklık yanıtı yeterli olan bazı köpeklerde, *E. canis* enfeksiyonu akut ya da subklinik dönemde kontrol altına alınarak tamamen ortadan kaldırılabilir. Buna karşın, bazı olgularda enfeksiyon persiste etmekte ve hastalık kronik faza ilerlemektedir. Kronik form; kemik iliği fonksiyonlarının ciddi biçimde baskılanması, periferik kanda iki veya üç hücre serisinin birlikte azalması ve buna bağlı olarak septisemi ile ağır kanama komplikasyonlarının gelişmesi sonucu artan mortalite oranları ile tanımlanmaktadır. Bunun yanında, belirli ırklarda artmış duyarlılık (özellikle Alman Çoban Köpekleri), *Leishmania infantum*, *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Rickettsia* spp. ve *Bartonella* spp. gibi diğer vektör kaynaklı etkenlerle eş zamanlı enfeksiyonlar, patojenin virülans özellikleri veya alınan inokulum miktarı ile enfeksiyon sonrasında şekillenen sitokin yanıtı (yüksek IFN- $\gamma$  düzeylerinin daha hafif klinik tabloyla; artmış IL-1 $\beta$  ve IL-8 düzeylerinin ise daha ağır hastalık seyriyle ilişkili olması) klinik görünümün çeşitliliğini ve hastalığın prognozunu önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Mylonakis ve Theodorou, 2017). Irklar arasında gözlenen duyarlılık farklılıklarının, etkene karşı

etkili hücresel ve/veya humoral bağışıklık yanıtı geliştirme kapasitelerindeki değişkenlikten kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Harrus ve ark., 1999).

Birçok Gram-negatif bakteriyel etkenden farklı olarak *Ehrlichia canis*, hücre duvarında peptidoglikan ve lipopolisakarit yapılar içermemektedir. Bu yapısal özellik, etkenin konak bağışıklık yanıtına karşı daha dirençli olmasına katkı sağlayabilmektedir. Hücre duvarında söz konusu bileşenlerin bulunmaması, bakteriye yüksek derecede esneklik kazandırarak antikor aracılı bağışıklık mekanizmalarından kaçınmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca bu rickettsiyal mikroorganizma, karbonhidrat sentezine olanak tanıyan kompleks hücresel yapılardan yoksundur ve enerji gereksinimini esas olarak amino asit metabolizması yoluyla karşılamaktadır (Aziz ve ark., 2022).

*Ehrlichia* türlerinde pili bulunmaması nedeniyle, konak hücreye tutunma sürecinde dış zar yapıları önemli rol oynamaktadır. Etken hücre içerisine girdikten sonra enfeksiyonu başlatır ve zarla çevrili veziküler yapılar oluşturarak kendine özgü sitoplazmik morfolojisini muhafaza eder. *Ehrlichia canis* başlıca olarak mononükleer fagositik sistemi hedef alır ve monositler hem köpeklerde hem de insanlarda enfeksiyonun en sık görüldüğü hücre tipini oluşturur. Bununla birlikte, metamiyelositler, lenfositler ve promiyelositler gibi diğer bağışıklık hücrelerinin de enfekte olabildiği bildirilmiştir. Hücre içi çoğalma açısından değerlendirildiğinde, yalnızca mononükleer fagositik hücrelerin üretken enfeksiyonu destekleyebildiği düşünülmektedir. Genellikle enfekte bir monosit içinde bir ya da iki morula gözlenir. *Ehrlichia*'nın oluşturduğu endozomal zar, patojeni konak savunma mekanizmalarından koruyarak bu yapı içerisinde çoğalmasına olanak tanır. Etkenin hücre içinde yaşamını sürdürmesini sağlayan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da konak bağışıklık yanıtını modüle ederek hayatta kaldığı kabul edilmektedir (Aytuğ, 2011; Aziz ve ark., 2022).

Trombositopeninin gelişiminde; immün mekanizmalarla trombositlerin yıkımı, hafif dereceli vaskülit varlığında trombosit tüketiminin artması, splenik tutulma, trombosit göçünü baskılayan faktörlerin artmış düzeylerde eksprese edilmesi ile miyelosupresif CME olgularında kemik iliği fonksiyon bozukluğu gibi

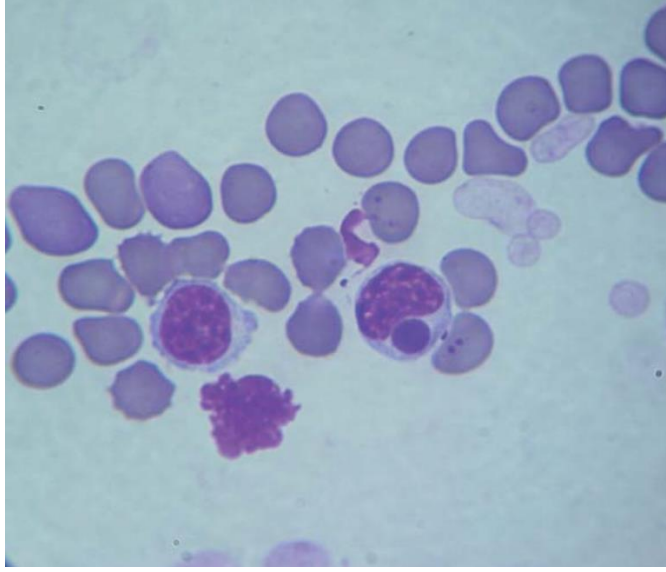
süreçlerin tek başına ya da birlikte etkili olabileceği bildirilmektedir (Mylonakis ve Theodorou, 2017).

#### 2.1.4. Tanı

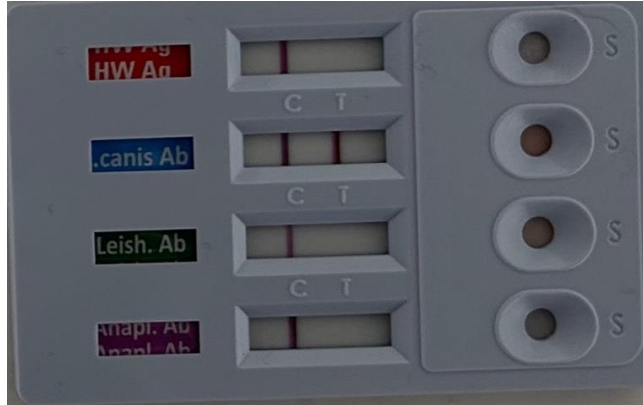
*E. canis*'in tanısında morulanın mikroskopik olarak belirlenmesi sitolojik yöntemlerin başında gelir (Aytuğ, 2011). *Ehrlichia spp.* morularının, Romanowsky tipi boyalarla boyanmış kan buffy coat preparatlarında ve daha nadiren lenf nodu, kemik iliği (Kİ), dalak, karaciğer ve beyin omurilik sıvısı yaymalarında monosit, makrofaj ve lenfositlerde gösterilmesi, akut CME tanısının kesinleştirilmesinde yardımcıdır (Mylonakis ve Theodorou, 2017).

Sitoloji, akut enfekte köpeklerde serokonversiyondan önce tanıyı destekleyebilir ve aynı zamanda terapötik ve prognostik açıdan önemli olabilecek birlikte enfeksiyonların (ör. *Babesia spp.*, *Hepatozoon canis*, *Leishmania infantum*) belgelenmesinde de değerlidir. Ancak sitoloji, akut fazda bile (%1'den az enfekte mononükleer hücre) oldukça emek yoğun bir işlem olup, subklinik ve kronik CME'de duyarlılığı daha da düşüktür. Ayrıca, enfekte ehrlichial türünün belirlenememesi ve fagosite edilmiş trombositler, nükleer kalıntılar veya lenfosit azurofilik granüller gibi materyallerin morula taklit edebilmesi nedeniyle özgüllüğü de sınırlıdır (Aytuğ, 2011; Mylonakis ve Theodorou, 2017).

İndirekt florasan antikor testi (IFAT) enfeksiyonlardan sonraki 8-21 günler test için uygundur. Türü identifiye eder, genogruplar arasında kros reaksiyon şekillenir. Bir diğer tanı yöntemi olan Western Immunoblot (WI) enfeksiyondan sonraki 2-8 günler test için uygundur. Türü indentifiye eder. *E. canis* DNA içeriği, yüksek sensitif ve spesifik olan PCR ile tespit edilir, enfeksiyondan sonraki 4-10 günler test için uygundur. Kan, dalak, kemik iliği aspiratlarına da test yapılabilir böylece aktif ya da subklinik enfeksiyonlar belgelenmiş olur. ELISA serum antikor testi, antikor seviyesini saptar ve IFA ile karşılaştırılabilir spesifikiteye sahiptir. Tanı için ayrıca ticari olarak geliştirilen pratik, hızlı test kitleri de mevcuttur (Aytuğ, 2011).



**Şekil 2.3.** CME'li bir köpeğin buffy coat yayması (Diff-Quik, 100x objektif). Bir lenfosit içinde *Ehrlichia canis* morulası (Mylonakis ve Theodorou, 2017).



**Şekil 2.4.** VetExpert Caniv-4 hızlı test kiti (Karabulut, Y., 2025).

## 2.2. Endotel Hasar Biyobelirteçleri

Uzun yıllar boyunca endotelyumun başlıca görevinin, kan ile damar dışı dokular arasında pasif bir bariyer oluşturmak olduğu düşünülmüştür. Ancak son yirmi yıl içerisinde yapılan çalışmalar, endotelyumun yalnızca yapısal bir bariyer değil, aynı zamanda pek çok fizyolojik ve patolojik süreçte aktif rol oynayan dinamik bir doku olduğunu ortaya koymuştur. Güncel derlemelerde, endotelial hücrelerin

vasküler tonusun düzenlenmesi, inflamatuvar yanıtın modülasyonu, hemostaz ve hücrel etkileşimler gibi çok sayıda hayati fonksiyondan sorumlu olduğu vurgulanmaktadır (Breider, 1993; Palombo ve ark., 1991; Pearson, 1991).

İnflamatuvar yanıt sırasında özellikle kılcal damarlar ve postkapiller venüllerde belirgin değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler arasında damar geçirgenliğinde artış, lökositlerin endotel yüzeyine adezyonunun kolaylaşması ve intravasküler pıhtılaşma mekanizmalarının aktive olması yer almaktadır. Fizyolojik koşullarda endotelyum, dolaşımdaki kan elemanları ile altta bulunan ekstravasküler dokular arasında seçici geçirgenliğe sahip bir bariyer oluşturarak vasküler bütünlüğün korunmasını sağlar. Ancak bu bariyer fonksiyonunun etkinliği; damar yatağının bulunduğu organ, damar tipi ve çapı ile fizyolojik ya da patolojik durumlara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Breider, 1993; Palombo ve ark., 1991).

Endotel hücreleri, inflamasyon sürecinde yalnızca hasara uğrayan hedef hücreler değil, aynı zamanda inflamatuvar medyatörlerin üretildiği ve salındığı aktif yapılar olarak görev yapmaktadır. Bunun yanı sıra endotelyum, inflamatuvar yanıtın başlatılması, sürdürülmesi ve sonlandırılmasında düzenleyici bir rol üstlenerek inflamasyonun seyrini belirleyen temel unsurlardan biri olarak kabul edilmektedir (Breider, 1993).

### **2.2.1 Endotelin-1 (ET-1)**

Endotelinler, damar yatağında tonusun düzenlenmesinde önemli rol oynayan biyolojik olarak aktif peptidler olup, bunun yanı sıra hücrel proliferasyon, apoptozis ve immün yanıtların modülasyonu gibi süreçlerde de etkilidir. Bugüne kadar tanımlanan üç endotelin izoformu arasında endotelin-1 (ET-1), fonksiyonları en kapsamlı biçimde araştırılmış olan izoformdur. ET-1, uzun süre güçlü bir vazokonstriktör ajan olarak değerlendirilmiş olsa da, güncel çalışmalar bu molekülün yalnızca vasküler düz kas hücreleri üzerinde etkili olmadığını, aynı zamanda inflamatuvar süreçlerde aktif rol üstlenen proinflamatuvar bir mediatör olarak da görev yaptığını ortaya koymaktadır. ET-1'in, inflamatuvar medyatörlerin sentezini uyararak vasküler disfonksiyonun gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Keşfinden itibaren yapılan araştırmalar, ET-

1'in mitojenik özellikler sergilediğini ve tuz-su dengesi, vasküler tonusun kontrolü ve inflamasyonun düzenlenmesi gibi çok sayıda fizyolojik mekanizmada görev aldığını göstermiştir (Freeman ve ark., 2014).

### **2.3 Hematolojik Yangısal Oranlar**

Rutin hematolojik analizler; lökosit, eritrosit ve trombositlerin sayısal ve morfolojik değerlendirilmesini kapsamakta olup, sistemik inflamasyon ve enfeksiyonların izlenmesinde temel tanısal araçlar arasında yer almaktadır. Güncel araştırmalar, klasik parametrelere ek olarak bazı türetilmiş hematolojik oranların da inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde önemli bilgiler sunduğunu ortaya koymuştur. Eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPV) ile birlikte nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve monosit/lenfosit oranı (MLR) gibi indekslerin; inflamasyonun derecesini yansıtan, kolay uygulanabilir ve maliyet açısından avantajlı biyobelirteçler olduğu bildirilmektedir (Forget ve ark., 2017; Tudurachi ve ark., 2023; Zahorec, 2001).

#### **2.3.1 Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)**

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), ilk kez Roman Zahorec tarafından, hastalık şiddeti ile enfeksiyon, inflamasyon ve endokrin stresin derecesini yansıtan; kolay erişilebilir, düşük maliyetli ve pratik bir hematolojik gösterge olarak tanımlanmıştır (Zahorec, 2001). Bu oran, tam kan sayımında yer alan lökosit diferansiyelinden elde edilmekte olup, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Son yirmi yıl boyunca yapılan çok sayıda çalışma, NLO'nun klinik tıpta farklı hastalık gruplarında tanısal ve prognostik açıdan değerli bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur (Zahorec, 2021).

#### **2.3.2 Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR)**

Trombosit/lenfosit oranı (PLR), trombosit sayısının lenfosit sayısına oranlanmasıyla hesaplanan bir parametredir. Literatürde, çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda inflamatuvar sürecin şiddetini ve olumsuz klinik seyri öngörebilen bir biyobelirteç olarak tanımlanmaktadır. Ekonomik olması ve rutin hematolojik analizler aracılığıyla kolaylıkla elde edilebilmesi, PLR'nin klinik kullanımını artırmaktadır. Hem trombotik mekanizmaları hem de inflamatuvar yanıtı yansıtabilmesi sayesinde, tek başına trombosit ya da lenfosit sayısına kıyasla daha güçlü bir prognostik gösterge sunduğu bildirilmektedir (Gasparyan ve ark., 2019; Kurtul ve Ornek, 2019; Li ve ark., 2018; Tudurachi ve ark., 2023;).

### **2.3.3 Monosit/Lenfosit Oranı (MLR)**

Monosit/lenfosit oranı (MLR), özellikle inflamasyonun sürekliliğinde görülen hematolojik parametredir. Monositler, doğal bağışıklık yanıtının önemli hücresel unsurlarından biri olup inflamatuvar süreçlerin başlatılması ve sürdürülmesinde etkin rol üstlenir. Uygun biyolojik sinyallerle uyarıldıklarında, dolaşımdan çıkarak çeşitli dokulara yönelme ve burada inflamatuvar dendritik hücreler, makrofajlar ile köpük hücreler gibi farklı hücresel fenotiplere dönüşme kapasitesine sahiptirler. MLR'nin, enfeksiyöz hastalıklar ve kronik inflamasyonla seyreden klinik tabloların değerlendirilmesinde prognostik değer taşıdığı bildirilmektedir (Çakır ve Pekmezci 2019; Pekmezci ve Çolak, 2021; Tudurachi ve ark., 2023; Zhang ve ark., 2019).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu (BAUN-HADYEK) onayı ile gerçekleştirilmiştir (07/08/2025 tarihli, 2025/7-4 sayılı karar).

Bu çalışma, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği ve Balıkesir ilindeki Yaşam Veteriner Kliniğine getirilen ve canine ehrlichiosis tanısı konulan toplam 21 adet köpek ile, rutin aşılamlar ile endo ve ektoparazitlere yönelik mücadele yapılan, herhangi bir sistemik belirti göstermeyen, klinik ve hematolojik olarak sağlıklı olduğu tespit edilen 10 adet köpek olmak üzere toplam 31 köpek üzerinde gerçekleştirildi. Canine ehrlichiosisli köpekler hasta grubu, sağlıklı köpekler ise kontrol grubu olarak belirlendi.

Tüm köpeklerin ırk, yaş, cinsiyet ve klinik muayene bilgileri kaydedildi. Anamnez ve klinik muayene bulgulara göre canine ehrlichiosis şüphesi olan köpeklerde *Ehrlichia canis* hızlı test kitleri (VetExpert Caniv-4 , Polonya) kullanılarak doğrulandı. 4'lü test kitinde miks enfeksiyona sahip köpekler ile herhangi bir sistemik enfeksiyon belirtileri gösteren köpekler çalışmaya dahil edilmedi.

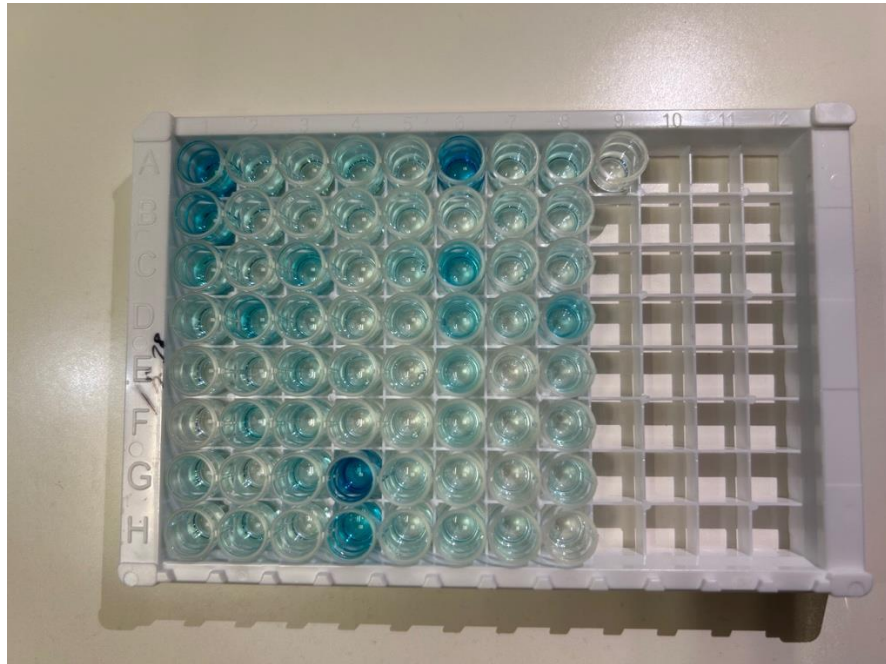
Çalışmaya dahil edilen tüm köpeklerden hematolojik analizler ve serum endotel hasar biyobelirteçlerinden Endotelin-1 düzeyinin belirlenmesi için Vena cephalica antebrachii'den 5 ml kan alındı. Hematolojik analizler için EDTA'lı tüplere 2 ml kan aktarılırken geriye kalan 3 ml kan sarı kapaklı jelli antikoagülsüz clot aktivatör tüplere konuldu. Hematolojik analizler [beyaz kan hücresi (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MON), granülosit (GRA), kırmızı kan hücresi (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), trombosit (PLT), plateletkrit (PCT), ortalama trombosit hacmi (MPV)] 30 dakika içerisinde tam kan sayım cihazında (Abacus Junior Vet5, Macaristan ve Hasvet VH3, Çin) gerçekleştirildi.

Endotelin-1 düzeylerinin analizleri için sarı kapaklı tüplere toplanan kanlar oda sıcaklığında pıhtılaşana dek (20-30dk) bekletildikten sonra 4500 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Elde edilen serumlar ependorf tüplere aktarılarak analiz edilinceye dek -20 °C'de muhafaza edildi.

Serum örneklerinden Endotelin-1 analizleri, köpek spesifik ticari ELISA kitleri (Canine Endothelin 1, Cat. No. E0012Ca, BT LAB, Çin) kullanılarak üreticinin talimatlarına uygun şekilde bir spektrofotometre (SPECTROstar Nano, BMG LABTECH GmbH, Almanya) ile gerçekleştirildi. NLO; nötrofillerin lenfosit sayısına, MLO; monositlerin lenfosit sayısına ve PLO; plateletlerin lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edildi.



Şekil 3.1. Spektrofotometre cihazı.



Şekil 3.2. Endotelin-1 ELISA test kiti.

### 3.1. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 22 paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama ve standart hata olarak sunuldu (Mean±SEM). İstatistiksel analiz öncesinde, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Gruplararası farklılıklar normal dağılan parametreler için Bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan parametreler için ise Mann-Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. Endothelin-1 ile hematolojik yangısal oranlar arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile tespit edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

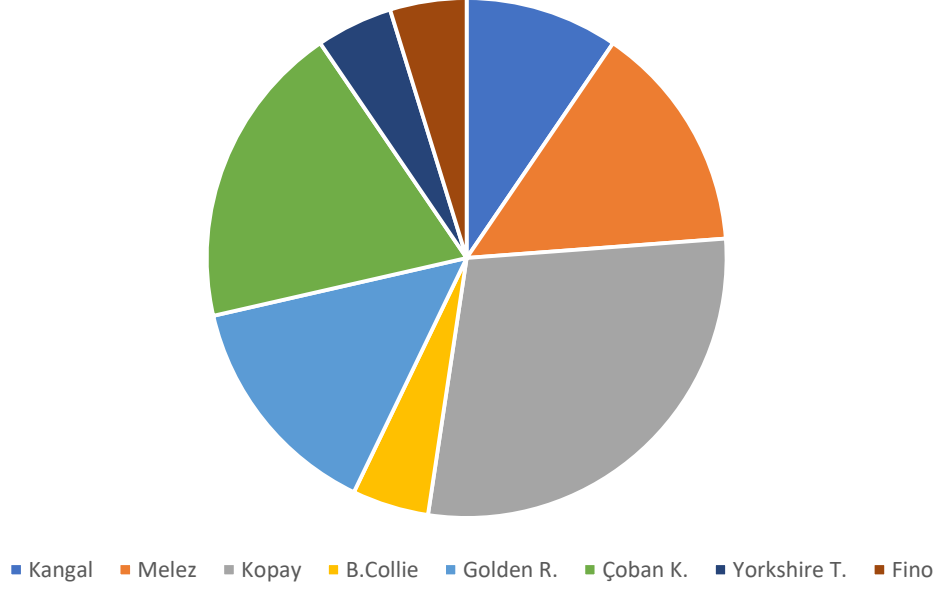
#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen köpeklere ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 4.1. 'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Ehrlichiosis ve sağlıklı köpeklere ait tanımlayıcı veriler.

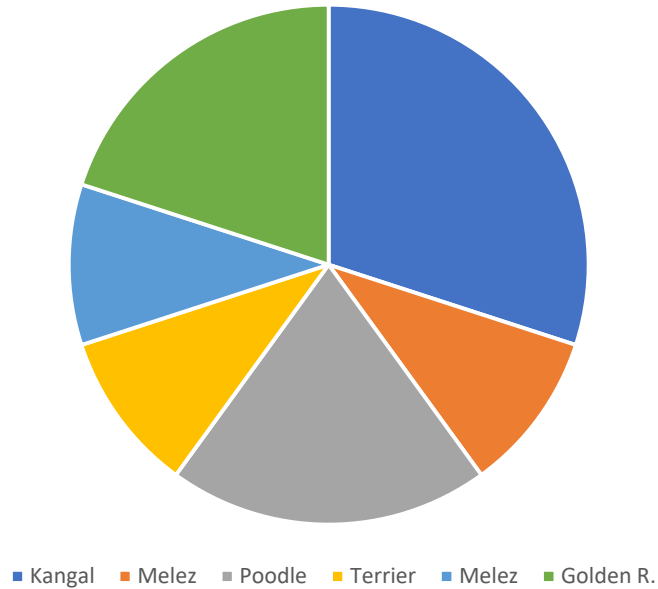
Numara	İrk	Yaş	Cinsiyet
Ehrlichia 1	Kangal	1	Erkek
Ehrlichia 2	Melez	9	Dişi
Ehrlichia 3	Kopay	3	Erkek
Ehrlichia 4	Border Collie	3	Dişi
Ehrlichia 5	Golden Retriever	8	Dişi
Ehrlichia 6	Çoban köpeği	3	Dişi
Ehrlichia 7	Kopay	6	Dişi
Ehrlichia 8	Kopay	5	Dişi
Ehrlichia 9	Çoban köpeği	3	Erkek
Ehrlichia 10	Melez	4	Dişi
Ehrlichia 11	Kangal	2	Erkek
Ehrlichia 12	Kopay	3	Erkek
Ehrlichia 13	Yorkshire Terrier	2	Dişi
Ehrlichia 14	Fino	3	Erkek
Ehrlichia 15	Golden Retriever	2	Dişi
Ehrlichia 16	Çoban köpeği	4	Dişi
Ehrlichia 17	Kopay	5	Dişi
Ehrlichia 18	Melez	1	Erkek
Ehrlichia 19	Kopay	3	Erkek
Ehrlichia 20	Golden Retriever	3	Dişi
Ehrlichia 21	Çoban köpeği	2	Erkek
Sağlıklı 1	Kangal	3	Erkek
Sağlıklı 2	Kangal	3	Erkek
Sağlıklı 3	Melez	1	Erkek
Sağlıklı 4	Poodle	1	Dişi
Sağlıklı 5	Terrier	6	Dişi
Sağlıklı 6	Melez	4	Dişi
Sağlıklı 7	Golden Retriever.	3	Dişi
Sağlıklı 8	Kangal	1	Erkek
Sağlıklı 9	Poodle	2	Erkek
Sağlıklı 10	Golden Retriever	2	Erkek

Ehrlichiosisli 21 köpeğin %29'u (n=6) Kopay, %19'u (n=4) Çoban köpeği, %14'ü (n=3) Golden Retriever., %14'ü (n=3) Melez, %10'u (n=2) Kangal, %5'i (n=1) Fino, %5'i (n=1) Yorkshire Terrier, %5'i (n=1) Border Collie'dir (Şekil 4.1).



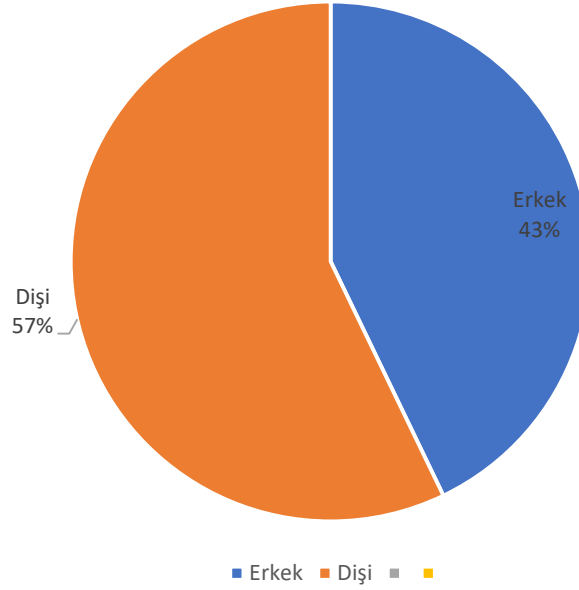
**Şekil 4.1.** Ehrlichiosisli köpeklerin ırksal dağılımı.

Kontrol grubundaki köpeklerin %30'u Kangal, %20'si Poodle, %20'si Golden Retriever %20'si Melez ve %10'u Terrierdir (Şekil 4.2).



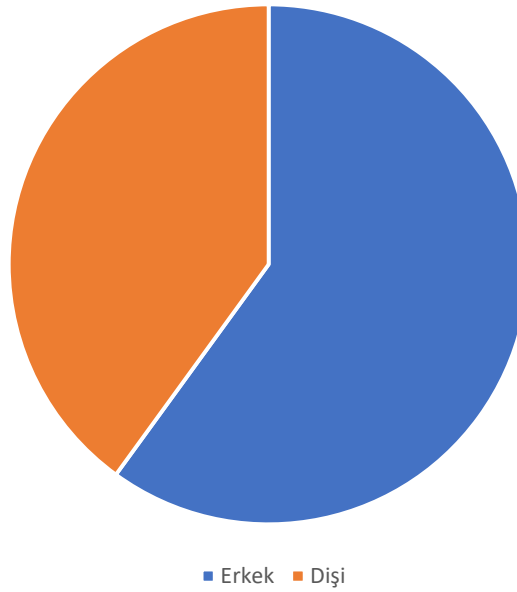
**Şekil 4.2.** Kontrol grubu köpeklerin ırksal dağılımı.

Ehrlichiosisli 21 köpeğin %57'si (n=12) dişi ve %43'ünün (n=9) erkek olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.3).



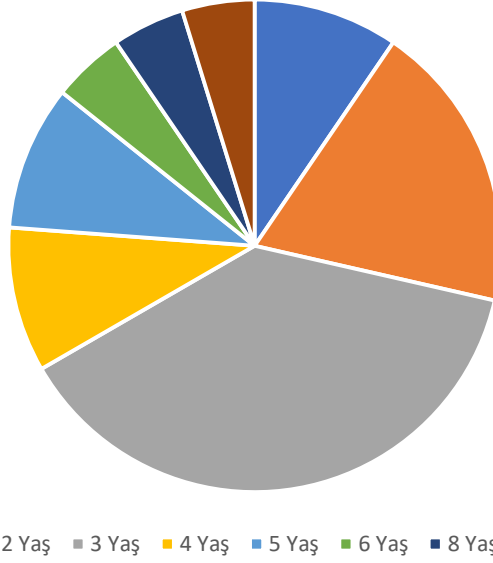
**Şekil 4.3.** Ehrlichiosisli köpeklerin cinsiyet dağılımı.

Kontrol grubunun %60'ının erkek, %40'ının dişi olduğu görülmektedir (Şekil 4.4.).



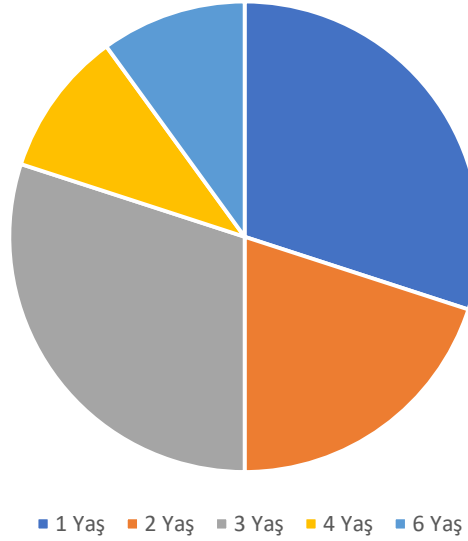
**Şekil 4.4.** Kontrol grubu köpeklerin cinsiyet dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen ehrlichiosisli köpeklerin yaş dağılımı incelendiğinde, 21 köpeğin %38'inin (n=8) 3 yaşında, %19'unun (n=4) 2 yaşında, %10'unun (n=2) 1 yaşında, %10'unun (n=2) 4 yaşında, %10'unun (n=2) 5 yaşında, %5'inin (n=1) 6 yaşında, %5'inin (n=1) 8 yaşında, %5'inin (n=1) 9 yaşında olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.5).



**Şekil 4.5.** Ehrlichiosisli köpeklerin yaş dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen kontrol grubundaki 10 köpeğin yaş dağılımı incelendiğinde, köpeklerin %30'unun (n=3) 1 yaşında, %30'unun (n=3) 3 yaşında, %20'sinin (n=2) 2 yaşında, %10'unun (n=1) 6 yaşında, %10'unun (n=1) 4 yaşında olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.6).



**Şekil 4.6.** Kontrol köpeklerin yaş dağılımı.

#### 4.1. Klinik Bulgular

Anamnez ve klinik değerlendirmeler doğrultusunda ehrlichiosis tanısı konulan köpeklerde hastalığın sistemik etkilerle seyreden bir tablo oluşturduğu

gözlenmiştir. Yapılan fiziksel muayenelerde olguların önemli bir kısmında yüksek ateş, kalp atım hızında artış, halsizlik ve mukozalarda solgunluk dikkat çekmiştir. Klinik muayene bulgularına ait veriler Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada, vücut sıcaklığı ve nabız değerlerinin ehrlichiosisli köpeklerde sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiş olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Solunum sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Buna karşılık kapiller dolun süresi (CRT) ehrlichiosisli köpeklerde sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde uzamış olup, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,028$ ).

**Tablo 4.2.** Ehrlichiosis ve sağlıklı köpeklerin klinik muayene bulguları.

<b>Gruplar</b>	<b>Vücut Sıcaklığı (°C)</b>	<b>Nabız (dakika)</b>	<b>Solunum (dakika)</b>	<b>CRT (saniye)</b>
<b>Sağlıklı (n=10)</b>	38,22±0,08	109,10±8,67	52,89±3,46	1,50±0,17
<b>Ehrlichiosis (n=21)</b>	38,80±0,19	124,71±3,77	57,38±5,32	2,14±0,17
<b>P değeri</b>	0,063	0,062	0,750	<b>0,028</b>

#### 4.2. Hematolojik Bulgular

Çalışmada, ehrlichiosis tanısı konulan 21 köpek ile kontrol grubunda (n=10) toplam 17 hematolojik parametre değerlendirilmiş olup hemogram sonuçlarına ait değerler Tablo 4.3’de sunulmuştur. Total lökosit sayısı (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MON) ve granülosit (GRA) mutlak ve yüzdesel değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin (HGB) ve hematokrit (HCT) değerlerinin ehrlichiosisli köpeklerde sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p = 0,002$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). Eritrosit indekslerinden ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir

( $p > 0,05$ ). Buna karşın eritrosit dağılım genişliği (RDW) ehrlichiosisli köpeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p = 0,039$ ). Trombosit sayısı (PLT) ve trombositkrit (PCT) değerleri ehrlichiosisli grupta sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düzeyde düşük saptanırken (sırasıyla  $p = 0,002$ ;  $p = 0,014$ ), ortalama trombosit hacmi (MPV) açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Ehrlichiosis ve sağlıklı köpeklerin hematolojik analiz sonuçları.

Parametreler	Sağlıklı (n=10)	Ehrlichiasis (n=21)	P değeri
WBC ( $10^9/L$ )	9,64±1,51	11,31±2,34	0,735
LYM ( $10^9/L$ )	2,91±0,81	2,05±0,46	0,183
MON ( $10^9/L$ )	0,45±0,06	0,63±0,20	0,899
GRA ( $10^9/L$ )	6,27±0,81	8,56±2,06	0,899
LYM (%)	27,52±4,06	22,32±4,04	0,432
MON (%)	5,17±0,41	5,60±0,47	0,567
GRA (%)	67,33±3,96	71,97±3,89	0,466
RBC ( $10^{12}/L$ )	7,44±0,35	5,26±0,40	<b>0,002</b>
HGB (g/dL)	15,77±0,91	10,77±0,69	<b>&lt;0,001</b>
HCT (%)	48,73±2,61	33,47±2,10	<b>&lt;0,001</b>
MCV (fL)	66,11±2,93	64,49±1,57	0,176
MCH (pg)	21,38±1,05	20,72±0,59	0,556
MCHC (g/dL)	32,41±0,96	31,73±0,61	0,548
RDW (fL)	14,17±0,74	16,13±0,52	<b>0,039</b>
PLT ( $10^9/L$ )	316,50±52,71	138,67±33,71	<b>0,002</b>
PCT (%)	0,30±0,05	0,14±0,03	<b>0,014</b>
MPV (fL)	9,98±0,81	9,70±0,57	0,849

(WBC: Beyaz kan hücresi, LYM: Lenfosit, MON: Monosit, GRA: Granülosit, RBC: Kırmızı kan hücresi, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, PLT: Trombosit, PCT: Prokalsitonin, MPV: Kan trombositlerinin ortalama hacmi).

Sağlıklı köpekler (n = 10) ile ehrlichiosis tanısı konmuş köpeklerin (n = 21) endotelin-1 düzeyleri ve hematolojik yangısal oranlarına ait analiz sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Tablo 4.4’de endotelin-1 ve hematolojik yangısal parametrelere ait analiz sonuçları sunulmuştur. Ehrlichiosisli köpeklerde

endotelin-1 konsantrasyonlarının sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p = 0,049$ ). Granülosit/lenfosit (GRA/LYM), trombosit/lenfosit (PLT/LYM) ve monosit/lenfosit (MON/LYM) oranları açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Bununla birlikte, söz konusu oranların ortalama değerlerinin ehrlichiosisli köpeklerde sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.4.** Ehrlichiosis ve sağlıklı köpeklerin endotelin-1 ve hematolojik yangısal oranlara ait analiz sonuçları.

Parametreler	Sağlıklı (n=10)	Ehrlichiosis (n=21)	P değeri
Endotelin-1 (ng/L)	63,24±4,68	140,50±33,58	<b>0,049</b>
GRA/LYM ( $10^9/L$ )	3,46±0,76	14,61±5,38	0,254
PLT/LYM ( $10^9/L$ )	205,76±64,30	212,95±86,91	0,291
MON/LYM ( $10^9/L$ )	0,24±0,05	1,14±0,44	0,190

GRA/LYM: Granülosit/lenfosit, PLT/LYM: trombosit/lenfosit, MON/LYM: monosit/lenfosit

Endotelin-1 düzeyi ile hematolojik yangısal parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre endotelin-1 ile GRA/LYM ve MON/LYM arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (sırasıyla  $r = 0,023$ ,  $p = 0,904$  ve  $r = 0,033$ ,  $p = 0,860$ ). Buna karşın endotelin-1 ile PLT/LYM arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir korelasyon bulunmuştur ( $r = 0,613$ ,  $p < 0,01$ ). Parametreler arasındaki diğer korelasyonlara bakıldığında, GRA/LYM ile MON/LYM arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki saptanırken ( $r = 0,988$ ,  $p < 0,01$ ), GRA/LYM ile PLT/LYM ve PLT/LYM ile MON/LYM arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif ilişkiler tespit edilmiştir (sırasıyla  $r = 0,213$ ,  $p = 0,251$  ve  $r = 0,211$ ,  $p = 0,254$ ). Tablo 4.5’de endotelin-1 ile hematolojik yangısal parametreler arasındaki ilişki sunulmuştur. Bu bulgular, endotelin düzeylerinin özellikle PLT/LYM oranıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

**Tablo 4.5.** Endotelin ile hematolojik yangısal parametreler arasındaki ilişki.

		<b>GRA/LYM</b>	<b>PLT/LYM</b>	<b>MON/LYM</b>
<b>Endotelin</b>	Pearson Correlation	0,023	0,613**	0,033
	P değeri	0,904	0,000	0,860
<b>GRA/LYM</b>	Pearson Correlation	1	0,213	0,988**
	P değeri		0,251	0,000
<b>PLT/LYM</b>	Pearson Correlation	0,213	1	0,211
	P değeri	0,251		0,254
<b>MON/LYM</b>	Pearson Correlation	0,988**	0,211	1
	P değeri	0,000	0,254	

\*\* . Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (2-tailed).

## 5. TARTIŞMA

Günümüzde evcil hayvan, köpek sahipliğindeki artış ve hayvan-insan etkileşiminin artması, vektör kökenli enfeksiyöz hastalıkların klinik pratikliğindeki önemini arttırmaktadır. Kene kaynaklı hastalıklar, son zamanlarda prevalanslarındaki artış ve multisistemik etkileri sebebiyle klinisyen veteriner hekimler açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda köpeklerde vektörler aracılığıyla bulaşan hastalıkların görülme sıklığında belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu artışta, küresel iklim değişikliğine bağlı olarak sıcaklık ve nem oranlarının yükselmesi önemli bir rol oynamakta; söz konusu çevresel değişimler kenelerin yaşam döngüsünü uzatarak popülasyon yoğunluklarını ve coğrafi dağılımlarını genişletmektedir. İklim değişikliği, iklimin ısınması Özellikle *Rhipicephalus sanguineus* gibi köpeklerle yakın ilişkili kene türlerinin dağılım ve yoğunluklarını etkileyerek, ehrlichiosis başta olmak üzere bazı kene kaynaklı hastalıkların epidemiyolojik özelliklerinde değişimlere yol açabilir (Gray ve ark., 2009; Dantas-Torres, 2010). İklimsel faktörlerin yanı sıra artan kentleşme, artan tatil süreleri ile uzak bölgelere evcil hayvanların sahipleriyle beraber yaptığı seyahatler sonucu bölgesel ve uluslararası hareketliliği ile kontrolsüz sokak hayvanı popülasyonları, vektör-konak etkileşimini güçlendirerek vektörel hastalıkların epidemiyolojik dinamiklerinde değişikliklere neden olmaktadır. Bu durum, söz konusu enfeksiyonların yalnızca mevsimsel bir sorun olmaktan çıkıp yıl boyunca risk oluşturan hastalıklar hâline gelmesine yol açmakta ve veteriner hekimlikte koruyucu hekimlik uygulamalarının önemini daha da artırmaktadır (Beugnet ve Marié, 2009).

Ehrlichiosis, tek başına bir enfeksiyöz hastalık olmanın ötesinde; sistemik düzeyde inflamatuvar süreçlerin aktive olduğu ve vasküler endotel hasarının eşlik ettiği karmaşık bir patolojik durum olarak tanımlanmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda *Ehrlichia canis* ile enfekte olan köpeklerde klinik bulguların hastalığın dönemi ve enfeksiyonun şiddetine bağlı değişkenlik görülebildiği bildirilmiştir. CME hastalığında çeşitli klinik ve hematolojik bulgular saptanmış olup, hastalığın akut, subklinik ve kronik olmak üzere üç farklı evrede ilerlediği gösterilmiştir. Akut fazda görülen belirgin olmayan klinik semptomlar arasında yüksek ateş, depresyon, halsizlik ve iştah kaybı yer alır. Fizik muayene bulguları ise lenf düğümlerinde

büyüme (lenfadenomegali), dalakta genişleme (splenomegali) ve deri üzerinde peteşi, ekimoz ile burun kanaması (epistaksis) gibi kanama eğilimini gösteren belirtiler şeklindedir. Hematolojik açıdan trombositopeni bu evrede en sık karşılaşılan anormalliktir. Ayrıca, non-regeneratif anemi ve lökosit sayısında azalma da gözlenebilir (Geromichalou ve Faixová, 2017). Bu çalışmada değerlendirilen 21 ehrlichiosisli köpekte ise klinik bulgular incelendiğinde, en sık ateş, halsizlik ve iştahsızlığın gözleendiği; bunlara ek olarak anemi, oküler belirtiler ve epistaksisin de klinik bulgulardan bazıları olduğu saptanmıştır. Yapılan klinik değerlendirmede kapiller dolun süresi (CRT) ehrlichiosisli köpeklerde sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p<0,05$ ) uzadığı belirlenmiştir. CRT’de gözlenen bu uzama, ehrlichiosisli köpeklerde periferik dolaşımın etkilendiğini ve hastalığa bağlı hemodinamik değişikliklerin gelişebileceğini gösterebilmektedir. *Ehrlichia canis*’in monositler içinde çoğalması ve bu hücreler aracılığıyla dokulara taşınması, vasküler yapıların etkilenmesine ve hastalığın patogenezinde önemli değişikliklerin gelişmesine neden olmaktadır (Mylonakis ve Theodorou, 2017). Endotelin-1’in endotel hücrelerinden salındığı ve Endotelin A (ETA) ile Endotelin B (ETB) reseptörleri aracılığıyla vasküler düz kas hücreleri üzerinde vazokonstriksiyon, hücre proliferasyonu ve vasküler yeniden yapılanmayı uyardığı bildirilmektedir. Endotel kaynaklı endotelin sisteminin aktivasyonu ile birlikte adezyon moleküllerinin ve kemokinlerin ekspresyonu artmakta, bu durum inflamatuvar hücrelerin damar duvarına göçünü kolaylaştırarak endotelial disfonksiyon ve vasküler hasarın gelişimine katkı sağlamaktadır. Endotelin-1’e bağlı bu süreçlerin vasküler fonksiyon bozukluğu ve damar yapısında patolojik değişikliklerle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Schiffrin, 2001). ET-1, endotel hücreleri tarafından sentezlenen güçlü bir vazokonstriktör peptittir. (Yanagisawa ve ark., 1988). Beşeri hekimlikte yapılan çalışmalarda sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve vaskülitlerde endotelin-1 düzeylerinin arttığı belirtilmiştir (Fessatou ve ark., 2008). Ancak veteriner literatürde köpek ehrlichiosisinde endotelin düzeylerinin değerlendirilmesine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Sunulan bu tez çalışmasında ehrlichiosisli köpeklerde serum endotelin-1 düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede artmış olması, hastalıkta endotel hasarı ve disfonksiyonunun biyokimyasal düzeyde ortaya konulduğunu göstermektedir. *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun ardından, etken mikroorganizmaya ait morulalar periferik dolaşımdaki mononükleer hücreler içerisinde

saptanabilmektedir. Lenfoid dokularda yer alan enfekte mononükleer hücreler, ehrlichial ajanları hücre lizisi ya da ekzositoz mekanizmaları aracılığıyla serbest bırakarak enfeksiyonun yayılımına katkıda bulunur. Bakterinin çoğalması esas olarak makrofajlar ve lenfositlerde gerçekleşir; bu durum lenforetiküler sistemde belirgin hiperplaziye yol açarak dalak, karaciğer ve lenf düğümlerinde büyüme ile sonuçlanabilir. Ayrıca enfekte hücrelerin küçük çaplı damarların endotel hücreleriyle etkileşimi, vasküler inflamasyonu tetikleyerek vaskülit gelişimine ve inflamatuvar hücrelerin damar çevresine göçüne neden olmaktadır (Saito ve Walker, 2016). Bu süreçte endotel hücrelerinin aktivasyonu sonucu endotelin sentezinin artması, gözlenen yüksek ET-1 düzeylerini açıklayabilecek bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca enfeksiyona bağlı gelişen sitokin yanıtı ve immün kompleks birikimi, endotelin üretimini daha da artırarak vasküler disfonksiyonu derinleştirebilir. Bu tez çalışmasında elde edilen bulgular, *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun köpeklerde yalnızca hematolojik ve immünolojik değişikliklere yol açmakla kalmayıp, aynı zamanda endotel bütünlüğünü etkileyen belirgin vasküler yanıtları da tetiklediğini ortaya koymaktadır. Özellikle enfekte olgularda endotelin-1 düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde artış göstermesi, ehrlichiosis'e bağlı endotel hasarının biyokimyasal bir göstergesi olarak endotelin-1'in potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde ehrlichiosis ile endotel fonksiyonu arasındaki ilişki çoğunlukla dolaylı bulgular üzerinden değerlendirilmiş olup, endotelin-1 düzeylerindeki değişimin doğrudan incelendiği çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. Bu yönüyle çalışmamız, endotelin-1 artışını *Ehrlichia canis* enfeksiyonuna bağlı endotel hasarıyla ilişkilendirerek, hastalığın vasküler patogenezine yeni bir bakış açısı sunmakta ve özgün bir katkı sağlamaktadır.

Ehrlichiosis'te hematolojik bozukluklar enfeksiyonun en belirgin anormalliklerindedir. Köpeklerde monositik ehrlichiosis'te anemi, en sık karşılaşılan hematolojik bozukluklardan biridir ve kemik iliği baskılanması, immün aracılı eritrosit yıkımı ile hastalığa eşlik eden kanamalar sonucu şiddetlenebilmektedir (Mylonakis ve Theodorou, 2017). Piso ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada *E. canis* PCR pozitif hastalarda hematolojik değerlendirme sonucunda olguların %10,25'inde anemi gözlenirken trombositopeninin en sık görülen hematolojik anormallik olduğu (%66,6), bunu lökopeni (%28,2) ve lökositoz

(%23,1) izlediği tespit edilmiştir. Hastaların %17,9'unda ise kan sayımı değerleri normal sınırlarda saptanmıştır. Özalp ve ark. (2025)'nin yaptıkları bir çalışmada 45 CME'li köpeğin %51'inde hafiften şiddetliye kadar bir aneminin gözlendiğini %49'unun ise non-anemik olduğu gözlenmiştir. Sunulan bu çalışmada değerlendirilen olgularda elde edilen hemogram sonuçları incelendiğinde, ehrlichiosisli köpeklerin önemli bir bölümünde anemi tablosunun dikkat çekici bir bulgu olarak öne çıktığı görülmüştür. Ehrlichiosisli köpeklerde RBC, HGB ve HCT değerlerinin sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p = 0,002$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). Bu durum, litaretürde bildirilen patogenetik mekanizmalarla uyumlu olup, *Ehrlichia canis* enfeksiyonunun hematopoyetik sistem üzerindeki baskılayıcı etkisini destekler niteliktedir.

Trombositopeni ehrlichiosis'te hastalığın akut olarak ve en sık karşılaşılan hematolojik bulgularından biridir. Yapılan bir araştırmada *E. canis* ile enfekte köpeklerin % 66,6'sında trombositopeninin mevcut olduğu ortaya konulmuştur (Piso ve ark., 2021). Başka çalışmalarda da ehrlichiosisli köpeklerde trombositopeninin yaygın gözlendiği bildirilmiştir. Carrillo Bonilla ve ark. (2012) ehrlichia pozitif hastaların %80'inde trombositopeni tespit etmişlerken Badillo-Viloria ve ark. (2017) ise bu oranın %48 olduğunu saptamışlardır. Çeşitli çalışmalarda gözlenen bu farklı oranların olası nedeni, trombosit sayısının hastalığın evresine bağlı olarak değişkenlik göstermesidir. Akut fazda trombositopeninin orta dereceden şiddetliye kadar değişebildiği, subklinik fazda ise genellikle hafif seyirli olduğu bildirilmektedir. Kronik fazda ortaya çıkan hematolojik bulguların ise ağır trombositopeni ile uyumlu olduğu belirtilmektedir (Harrus ve Waner, 2011). Köpeklerde CME sırasında ortaya çıkan trombositopeninin gelişimi, hastalığın evresine bağlı olarak farklı patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Akut dönemde trombosit sayısındaki düşüş; damar endotelinde meydana gelen inflamatuvar değişikliklere bağlı olarak trombosit tüketiminin artması, trombositlerin dalakta tutulması ve trombosit yaşam süresini kısaltan immün aracılı hasar veya yıkım gibi süreçlerle açıklanmaktadır. Bu dönemde trombositopeni ile birlikte ortalama trombosit hacminde artış gözlenmesi, kemik iliğinde trombosit üretiminin aktif olarak sürdüğünü ve kompensatuvar trombopoetin devrede olduğunu düşündürmektedir. Deneysel olarak *Ehrlichia canis* ile enfekte edilen köpeklerde serumda trombositlere bağlanabilen antitrombosit antikorlarının saptanması, akut

fazda immün mekanizmaların trombosit kaybına katkıda bulunabileceğini desteklemektedir. Buna karşılık, hastalığın ağır seyirli kronik döneminde trombositopeninin temel nedeni olarak kemik iliği hipoplazisine bağlı trombosit üretimindeki azalma kabul edilmektedir (Harrus ve ark., 1999). Sunulan bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak PLT ve PCT değerleri ehrlichiosisli grupta sağlıklı gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (sırasıyla  $p = 0,002$ ;  $p = 0,014$ ).

Otomatik hematoloji analizörleri, eritrositlerin hacimsel dağılımını histogramlar aracılığıyla değerlendirerek kan örneğindeki eritrositlerin büyük çoğunluğunun hacim varyasyonunu ortaya koyar. Bu değerlendirme sonucunda elde edilen ve eritrosit dağılım genişliği olarak tanımlanan RDW, eritrosit hacimlerinin standart sapmasının ortalama eritrosit hacmine (MCV) oranlanmasıyla hesaplanır ve yüzde (%) olarak ifade edilir (Salvagno ve ark., 2015). Beşeri hekimlikte RDW parametresinin, kardiyovasküler ve trombotik hastalıklar başta olmak üzere böbrek ve karaciğer patolojileri, solunum sistemi hastalıkları, toksik maruziyetler, maligniteler ve diyabetes mellitus gibi birçok klinik tabloda prognozun değerlendirilmesinde kullanılabileceği bildirilmektedir (Salvagno ve ark., 2015). Monositik ehrlichiosisli köpeklerde eritrosit dağılım genişliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastalığın özellikle akut formunda RDW değerlerinde anlamlı bir artış olduğu bildirilmiştir (Gültekin ve Ural, 2017). Sunulan bu çalışmada da söz konusu bulgularla uyumlu olarak, ehrlichiosisli köpeklerde RDW değerlerinin ( $16,13 \pm 0,52$ ), sağlıklı gruba ( $14,17 \pm 0,74$ ) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ( $p=0,039$ ) olduğu saptanmıştır.

Son yıllarda enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda hematolojik hücre oranlarının, sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde duyarlı göstergeler sunduğu bildirilmektedir. Granülosit/lenfosit (GRA/LYM), monosit/lenfosit (MON/LYM) ve trombosit/lenfosit (PLT/LYM) oranları; inflamatuvar aktivite ve immün regülasyonun birlikte değerlendirilmesine olanak tanıyan pratik indeksler olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu oranların çeşitli hastalıklarda kullanıldığı eğilimi ve hastalık aktivitesi değerlendirilmesi ve sistemik enflamatuvar belirteci olabileceği bildirilmiştir (Forget ve ark., 2017). PLT/LYM, tam kan sayımından kolayca tahmin edilebilen bir orandır. PLT/LYM, sistemik

inflamasyonlu hastalarda klinik sonuçları, tek başına trombosit veya lenfosit sayısından daha iyi tahmin edebileceği ifade edilmektedir (Gasparyan ve ark., 2019). Beşeri hekimlikte PLT/LYM, çeşitli kardiyovasküler ve neoplastik hastalıklarda olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilen yeni bir inflamasyon belirteci olarak kabul edilir (Kurtul ve Ornek, 2019; Li ve ark., 2018). Benzer şekilde köpeklerde de çeşitli hastalıklarda PLT/LYM oranları değerlendirilmiştir. Akut pankreatitli köpeklerde yapılan bir araştırmada sağlıklı kontrollere göre PLT/LYM ve NEU/LYM oranları önemli oranda yüksek bulunmuştur (Neumann, 2021). Veteriner hekimlikte, NEU/LYM oranı septik peritonit veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olan köpeklerde yapılan bazı çalışmalarda incelenmiştir (Hodgson ve ark., 2018; Pierini ve ark., 2019). Köpeklerde şiddetli inflamatuvar süreçlerde NEU/LYM oranının prognostik bir belirteç olarak kullanımı hakkındaki sonuçlar farklılık göstermiştir. Bir çalışma (Pierini ve ark., 2019), NEU/LYM oranının SIRS için yararlı bir belirteç olduğu sonucuna varırken, ikinci bir çalışma (Hodgson ve ark., 2018) NEU/LYM oranının sistemik inflamatuvar süreçlerin teşhisinde ve prognozunda sınırlı bir kullanım alanına sahip olduğu sonucuna varmıştır. Özellikle veteriner hekimlikte her iki oran hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir. MON/LYM oranı, monosit ve lenfosit sayıları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine olanak sağlayarak dolaşımdaki bağışıklık yanıtının genel durumu hakkında bilgi sunan bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Bu tür biyobelirteçlerin, farklı klinik tabloların seyrinde inflamatuvar aktivite ile immün fonksiyondaki değişimleri güvenilir biçimde yansıttığı ve klinik uygulamalarda kayda değer bir kullanım potansiyeline sahip olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Çakır ve Pekmezci 2019; Pekmezci ve Çolak, 2021; Zhang ve ark., 2019). Beşeri hekimlikte yapılan çalışmalarda, NEU/LYM ve MONO/LYM oranlarının inflamasyon ve enfeksiyon ile ilişki olduğu gösterilmiştir (Huang ve ark., 2018; Kartal ve Kartal, 2017). Köpeklerde MON/LYM oranlarına yönelik yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. *B. burgdorferi* ve Parvovirus ile enfekte köpeklerde yapılan çalışmalarda sağlıklılara göre önemli bir artışın gözlenmediği bildirilmiştir (Çakır ve Pekmezci 2019; Pekmezci ve Çolak, 2021). Ancak aynı araştırmacıların yapmış olduğu başka bir çalışmada distemperli köpeklerde bu oranın sağlıklılara göre önemli düzeyde arttığı tespit edilmiştir (Pekmezci ve ark., 2022). Sunulan bu çalışmada değerlendirilen hematolojik yangısal parametrelerden GRA/LYM, MON/LYM ve PLT/LYM oranları, gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, ehrlichiosisli köpeklerde bu oranların ortalama değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması, sistemik inflamatuvar yanıtın varlığını desteklemektedir. Daha fazla sayıda örnek içeren hastalığın farklı evrelerinde bu oranlardaki değişikliklerin değerlendirilmesi önemli olabileceği düşünülmüştür.

Endotelin-1 ile hematolojik yangısal oranlar arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi, çalışmanın önemli bir diğer bulgusunu oluşturmaktadır. Endotelin-1 ile GRA/LYM ve MON/LYM oranları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olması, bu parametrelerin endotelin-1 artışından bağımsız olarak farklı inflamatuvar yollarla regüle edilebileceğini düşündürmektedir. Buna karşın endotelin ile PLT/LYM oranı arasında saptanan istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon ( $r = 0,613$ ,  $p < 0,01$ ), trombosit ilişkili inflamatuvar süreçlerin endotel disfonksiyonuyla yakın ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Trombositler geleneksel olarak kanamanın kontrolünde rol alan hücresel elemanlar olarak tanımlansa da güncel çalışmalar bu hücrelerin yalnızca pıhtılaşma süreçleriyle sınırlı kalmadığını ortaya koymuştur. Trombositlerin, inflamatuvar süreçlerde aktif görev üstlendiği ve hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık yanıtlarının şekillenmesinde düzenleyici etkiler gösterdiği bildirilmektedir (Braga Dib ve ark., 2020). PLT/LYM oranının endotelin ile korelasyon göstermesi, bu oranın ehrlichiosisli köpeklerde hem inflamatuvar aktivitenin hem de endotel hasarının dolaylı bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmada ayrıca GRA/LYM ile MON/LYM oranları arasında saptanan güçlü ve anlamlı korelasyon ( $r = 0,988$ ,  $p < 0,01$ ), granülosit ve monosit yanıtlarının benzer inflamatuvar uyarılarla eş zamanlı olarak aktive edildiğini göstermektedir. Bu bulgu, ehrlichiosis patogenezinde mononükleer hücreler ve granülositlerin birlikte rol oynadığını desteklemektedir. GRA/LYM ile PLT/LYM ve PLT/LYM ile MON/LYM oranları arasında anlamlı korelasyon saptanmamış olması ise, trombositlerin inflamatuvar yanıt içindeki rolünün daha özgün ve farklı mekanizmalarla düzenlendiğini düşündürmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, ehrlichiosisli köpeklerde ortaya çıkan sistemik inflamasyon ve vasküler disfonksiyonun, endotel hasarına bağlı olarak gelişen biyobelirteç düzeylerini anlamlı şekilde etkilediği gösterilmiştir. Enfekte köpeklerde serum endotelin-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış olması, ehrlichiosis patogenezinde endotel hasarının belirgin bir şekilde görüldüğü, damar duvarını ve vasküler fonksiyonları etkileyen sistemik bir tablo oluşturduğunu göstermiştir. Endotelin-1'in ehrlichiosisli köpeklerde endotel bütünlüğünün değerlendirilmesinde tanısal yönden önemli bilgiler verebileceği görülmüş olup hastalığın erken dönemlerinde daha etkin klinik yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışma sonuçları köpeklerde ehrlichiosis'in belirgin hematolojik değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Hematolojik değişikliklerden en belirginini trombositopeni olup trombositopeniyi anemi takip etmiştir. Hastalığın doğası gereği subklinik enfeksiyonların yaygınlığı nedeniyle trombositopeni ve anemi mevcut olgularda ehrlichiosis'in tanıda düşünülmesi gerektiği ifade edilebilir.

Köpeklerde ehrlichiosis'in farklı evrelerinde (akut, subklinik ve kronik) endotelin-1 gibi endotel hasar biyobelirteçleri ve yangısal hematolojik oranların değerlendirilmesi hastalığın patogenezinin aydınlatılmasına katkı sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

- Aytuğ, N. (2011). Kedi ve Köpeklerin İç Hastalıkları (1. baskı, ss. 614–621). Bursa: F. Özsan Matbaacılık.
- Aziz, M. U., Hussain, S., Song, B., Ghauri, H. N., Zeb, J., & Sparagano, O. A. (2022). Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries. *Veterinary sciences*, 10(1), 21. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010021>
- Badillo-Viloria M, Díaz-Perez A, Orozco-Sánchez C, de Laval-Galvis R (2017). Infection by Ehrlichia canis and Anaplasma sp. in dogs attended in veterinary clinics, Barranquilla, Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 22(Supl), 6023–6033. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1072>
- Beugnet, F., & Marié, J. L. (2009). Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. *Veterinary Parasitology*, 163(4), 298–305. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.03.028>
- Braga Dib, P. R., Quirino-Teixeira, A. C., Botelho Merij, L., Brandi Mendonça Pinheiro, M., Vicente Rozini, S., Brandi Andrade, F., & Damaceno Hottz, E. (2020). Innate immune receptors in platelets and platelet-leukocyte interactions. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(4), 1157–1182. <https://doi.org/10.1002/JLB.4MR0620-701R>
- Breider, M. A. (1993). Endothelium and inflammation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(2), 300-306.
- Carrillo Bonilla, L. M., Betancur Cardona, S., Cardona, D. R., Pérez Jaramillo, J. E., Galeano Rivera, D., Loaiza Echeverri, É. T., & Giraldo Echeverri, C. A. (2012). Implementation of a PCR-based method for the diagnosis of Ehrlichia spp. in canine in Medellín (Colombia). *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 7(2), 38–46.
- Çakır, K. & Pekmezci, D. (2019). Borrelia burgdorferi ile doğal enfekte köpeklerin nötrofil-lenfosit, monosit- lenfosit ve platelet-lenfosit oranlarının belirlenmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 30(1), 58-63. <https://doi.org/10.35864/evmd.564038>
- Dantas-Torres, F. (2010). Biology and ecology of the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus. *Parasites & Vectors*, 3, 26. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26>
- de Castro, M. B., Machado, R. Z., de Aquino, L. P., Alessi, A. C., & Costa, M. T. (2004). Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: Clinicopathological and immunopathological findings. *Veterinary Parasitology*, 119(1), 73–86. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.10.012>
- Ferrolho, J., Antunes, S., Vilhena, H., Anastácio, S., Ramalho de Sousa, S., Frouco, G., Ferreira, B., & Domingos, A. (2025). The Complexities of Canine Monocytic Ehrlichiosis: Insights into Ehrlichia canis and Its Vector Rhipicephalus sanguineus. *Microbiology Research*, 16(4), 85. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16040085>
- Fessatou, S., Nicolaidou, P., Gourgiotis, D., Georgouli, H., Douros, K., Moustaki, M., & Fretzayas, A. (2008). Endothelin 1 levels in relation to clinical presentation and outcome of Henoch-Schönlein purpura. *BMC Pediatrics*, 8, 33. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-33>
- Forget, P., Khalifa, C., Defour, J. P., Latinne, D., Van Pel, M. C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Research Notes*, 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
- Freeman, B. D., Machado, F. S., Tanowitz, H. B., & Desruisseaux, M. S. (2014). Endothelin-1 and its role in the pathogenesis of infectious diseases. *Life Sciences*, 118(2), 110–119. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.04.021>

- Gasparyan, A. Y., Ayvazyan, L., Mukanova, U., Yessirkepov, M., & Kitas, G. D. (2019). The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. *Annals of Laboratory Medicine*, 39(4), 345–357. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.4.345>
- Geromichalou, A., & Faixová, Z. (2017). Haematopathological changes in dogs affected with Ehrlichia canis in Lesbos. *Folia Veterinaria*, 61(2), 44–49. <https://doi.org/10.1515/fv-2017-0017>
- Gianopoulos, A., Mylonakis, M. E., Theodorou, K., & Christopher, M. M. (2016). Quantitative and qualitative leukocyte abnormalities in dogs with experimental and naturally occurring acute canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinary Clinical Pathology*, 45(2), 281–290. <https://doi.org/10.1111/vcp.12366>
- Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A., & Levin, M. (2013). Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 4(3), 171–180. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.12.003>
- Gray, J. S., Dautel, H., Estrada-Peña, A., Kahl, O., & Lindgren, E. (2009). Effects of climate change on ticks and tick-borne diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009, 593232. <https://doi.org/10.1155/2009/593232>
- Gültekin, M., & Ural, K. (2017). Monositik ehrlichiosis’li köpeklerde eritrosit dağılım genişliğinin değerlendirilmesi. *Kocatepe Veterinary Journal*, 10(2), 71–75. <https://doi.org/10.5578/kvj.54115>
- Harrus, S., & Waner, T. (2011). Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *The Veterinary Journal*, 187(3), 292–296. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02>
- Harrus, S., Waner, T., Bark, H., Jongejan, F., & Cornelissen, A. W. (1999). Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. *Journal of clinical microbiology*, 37(9), 2745–2749. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.9.2745-2749.1999>
- Hodgson, N., Llewellyn, E. A., & Schaeffer, D. J. (2018). Utility and Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Dogs with Septic Peritonitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(6), 351–359. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6808>
- Huang, Y., Deng, W., Zheng, S., Feng, F., Huang, Z., Huang, Q., Guo, X., Huang, Z., Huang, X., Pan, X., & Li, T. (2018). Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. *International immunopharmacology*, 57, 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.02.008>
- Kritsepi-Konstantinou, M., & Oikonomidis, I. L. (2016). The interpretation of leukogram in dog and cat. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine*, 5, 62–68.
- Kurtul, A., & Ornek, E. (2019). Platelet to Lymphocyte Ratio in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Angiology*, 70(9), 802–818. <https://doi.org/10.1177/0003319719845186>
- Leib MS, Monroe WE. Ehrlichiosis, *Practical Small Animal Internal Medicine*. W.B. Saunders, 1997, 864–869, Philadelphia.
- Li, B., Zhou, P., Liu, Y., Wei, H., Yang, X., Chen, T., & Xiao, J. (2018). Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 483, 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.04.023>
- Mavromatis, K., Doyle, C. K., Lykidis, A., Ivanova, N., Francino, M. P., Chain, P., Shin, M., Malfatti, S., Larimer, F., Copeland, A., Detter, J. C., Land, M., Richardson, P. M., Yu, X. J., Walker, D. H., McBride, J. W., & Kyrpides, N. C. (2006). The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. *Journal of bacteriology*, 188(11), 4015–4023. <https://doi.org/10.1128/JB.01837-05>

Mylonakis, M. E., & Theodorou, K. N. (2017). Canine monocytic ehrlichiosis: An update on diagnosis and treatment. *Acta Veterinaria-Beograd*, 67(3), 299–317. <https://doi.org/10.1515/acve-2017-0025>

Neumann S. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in dogs and cats with acute pancreatitis. *Veterinary clinical pathology*, 50(1), 45–51. <https://doi.org/10.1111/vcp.12979>

Özalp T, Erdoğan H, Erdoğan S, Paşa S, Ural K (2025). Albumin-to-platelet ratio in dogs infected with ehrlichiosis: clinical significance in relation to the severity of anemia. *Van Veterinary Journal*, 36 (3), 272-277. <https://doi.org/10.36483/vanvetj.1785716>

Palombo, J. D., Blackburn, G. L., & Forse, R. A. (1991). Endothelial cell factors and response to injury. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 173(6), 505–518.

Paracıkoğlu, J. (2006). Rickettsia infeksiyonları. In N. Aydın & J. Paracıkoğlu (Eds.), *Veteriner mikrobiyoloji: Bakteriyel hastalıklar*. Ankara: İlke Emek Yayınları.

Pearson J. D. (1991). Endothelial cell biology. *Radiology*, 179(1), 9–14. <https://doi.org/10.1148/radiology.179.1.2006310>

Pekmezci, D. & Çolak, Z.N. (2021). Parvovirus ile enfekte köpeklerde nötrofil/lenfosit, monosit/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlarının belirlenmesi. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 6(4), 585-591. <https://doi.org/10.35229/jaes.993377>

Pekmezci, D., Konaçoğlu, G.N. & Çolak, Z.N. (2022). A Preliminary study for determination of neutrophil to lymphocyte, monocyte to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in dogs with canine distemper virus infection. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 7(4), 437-443. <https://doi.org/10.35229/jaes.1172262>

Pereira, M. E., Canei, D. H., Trevisan, Y. P. A., Maruyama, F. H., de Assis Pereira, N., Pavan, E., Zorzo, C., Mendonça, A. J., Nakazato, L., de Oliveira Martins, D. T., Bortolini, J., de Aguiar, D. M., de Almeida, A. B. P. F., & Sousa, V. R. F. (2025). Urinary NGAL and KIM-1 in Canine Monocytic Ehrlichiosis. *Veterinary Sciences*, 12(2), 105. <https://doi.org/10.3390/vetsci12020105>

Pierini, A., Gori, E., Lippi, I., Ceccherini, G., Lubas, G., & Marchetti, V. (2019). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, nucleated red blood cells and erythrocyte abnormalities in canine systemic inflammatory response syndrome. *Research in veterinary science*, 126, 150–154. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.08.028>

Piso DYT, Barreto MYP, Bonilla MDPS, Andrade ALD (2021). Relationship between ocular abnormalities and hematologic alterations in patients infected naturally by Ehrlichia canis. *Cienc Rural*, 51 (8), e20200651. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200651>

Saito, T. B., & Walker, D. H. (2016). Ehrlichioses: An important One Health opportunity. *Veterinary Sciences*, 3(3), 20. <https://doi.org/10.3390/vetsci3030020>

Salvagno, G. L., Sanchis-Gomar, F., Picanza, A., & Lippi, G. (2015). Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 52(2), 86–105. <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.992064>

Schiffrin, E. L. (2001). Role of endothelin-1 in hypertension and vascular disease. *American Journal of Hypertension*, 14(6 Pt 2), 83S–89S. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02199-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02199-2)

Tsachev, I., Kontos, V., Zarkov, I., & Krastev, S. (2006). Survey of antibodies reactive with Ehrlichia canis among dogs in South Bulgaria. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 157(10), 481–485.

Tudurachi, B. S., Anghel, L., Tudurachi, A., Sascău, R. A., & Stătescu, C. (2023). Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. *International journal of molecular sciences*, 24(18), 14378. <https://doi.org/10.3390/ijms241814378>

Yanagisawa, M., Kurihara, H., Kimura, S., Tomobe, Y., Kobayashi, M., Mitsui, Y., Yazaki, Y., Goto, K., & Masaki, T. (1988). A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*, 332(6163), 411–415. <https://doi.org/10.1038/332411a0>

Zahorec R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*, 102(1), 5–14..

Zahorec R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislavske lekarske listy*, 122(7), 474–488. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2021\\_078](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078)

Zhang, M., Wang, K., Zheng, H., Zhao, X., Xie, S., & Liu, C. (2020). Monocyte lymphocyte ratio predicts the new-onset of chronic kidney disease: A cohort study. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 503, 181–189. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.021>

## ÖZGEÇMİŞ

<b>Kişisel Bilgiler</b>	
<b>Adı Soyadı</b>	Yiğit Karabulut
<b>Eğitim</b>	
<b>Lise</b>	Karesi Temel Lisesi (2018)
<b>Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2019-2023)
<b>Yüksek Lisans</b>	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner (İç Hastalıkları) Anabilim Dalı (2024-2026)
<b>Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar</b>	
<b>Kuruluş Adı</b>	Balıkesir Veteriner Hekimler Odası

## EKLER

### EK-1 T.C. Balıkesir Üniversitesi Hayvan DeneYleri Yerel Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.  
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

**Toplantı Yeri:** DeneY Hayvanları Üretim Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi Toplantı Salonu  
**Toplantı Tarihi:** 07 Ağustos 2025  
**Toplantı Saati:** 13:30  
**Toplantı Sayısı:** 2025/7

Balıkesir Üniversitesi Hayvan DeneYleri Yerel Etik Kurulu 07 Ağustos 2025 tarihinde Başkan Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN Başkanlığında toplandı.

**KARAR :4**

Prof. Dr. Uğur AYDOĞDU'nun, "*Ehrlichiosisli Köpeklerde Endotel Hasar Biyobelirteç Düzeylerinin Değerlendirilmesi*" isimli projesinin görüşülmesine geçildi.

Görüşme Sonunda; proje dosyasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ÜYELERİ  
(İMZA)

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Mehmet Faruk AYDIN  
BAŞKAN



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...

