



Kanin Leishmaniasis

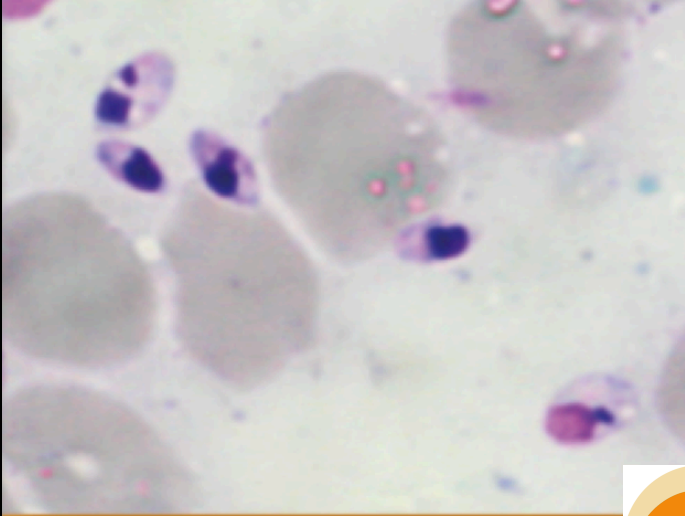
Ulusal Tanı, Tedavi ve Korunma

REHBERİ



**Türkiye
Parazitoloji
Derneği**

**İzmir
Veteriner
Hekimleri Odası**



Kanin Leishmaniasis Ulusal Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi

Türkiye Parazitoloji Derneği ve İzmir Veteriner Hekimleri Odası tarafından Ulusal Kanin Leishmaniasis Çalışma Grubu'nun bazı üyelerinin katkıları ile hazırlanmıştır.

©Her hakkı saklıdır.

Bu rehber, Akdeniz Havzası ülkelerinde köpeklerde yaygın olarak görülen kanin leishmaniasisinin uluslararası standartlara ve tek sağlık konseptine uygun olarak klinik evrelendirmede/izlemede, tanı konulmasında, tedavi ve korunma protokollerinin doğru olarak uygulanmasında ülkemizdeki veteriner hekimlere yardımcı olmak amacıyla hazırlanmıştır. Öncelikle, Veteriner Fakültesi bulunan bütün üniversitelere ve Veteriner Kontrol Enstitüleri'ne yazı yazılmış, gelen yanıtlara göre 50 kişiden oluşan bir “**Ulusal Kanin Leishmaniasis Çalışma Grubu**” oluşturulmuştur. Rehber hazırlandıktan sonra, tüm üyelere gönderilmiş, ve katkıda bulunanlar aşağıda listelenmiştir.

Verilen bilgilerin tamamı bu rehberin hazırlandığı tarihe kadar yapılan bilimsel çalışmalara dayanmakta olup, bilim ve teknolojinin gelişmesi ile bazı bilgilerin zaman içinde değişebileceği düşünülerek rehber, belli aralıklarla yenilenecektir.

Rehberdeki bilgiler ve bazı fotoğraflar, “Solano-Gallego L, Miro G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. LeishVet Guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites&Vectors, 2011, 4:86” adlı makaleden alınan izin ile kullanılmıştır.

Rehberin hazırlanmasına katkıda bulunanlar (soyadına göre alfabetik)

Prof. Dr. Nilüfer AYTUĞ, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul

Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Parazitoloji AD., İzmir

Vet. Hekim H. Gökhan ÖZDEMİR, İzmir Veteriner Hekimleri Odası, İzmir

Prof. Dr. Serdar PAŞA, Adnan Menderes Üniversitesi. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın

Vet. Hekim Dr. Ebru TONG, İzmir Veteriner Hekimleri Odası, İzmir

Prof. Dr. Seray TÖZ, Ege Üniversitesi. Tıp Fak. Parazitoloji AD., İzmir

Prof. Dr. Kerem URAL, Adnan Menderes Üniversitesi. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın

Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Adnan Menderes Üniversitesi. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın

Prof. Dr. Ebru YALÇIN, Uludağ Üniversitesi. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Bursa

Prof. Dr. Zeki YILMAZ, Uludağ Üniversitesi. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Bursa

Eylül 2017

İÇİNDEKİLER

- ✓ Hastalık, Parazit, Vektör, Yayılım ve Epidemiyoloji **7**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Klinik Bulgular **8**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Laboratuvar Bulguları **12**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri **13**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri Avantaj – Dezavantajları **17**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Klinik Evreleme, Tedavi ve Prognoz **18**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Tedavi Protokolleri **20**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Tedavi Takibi **21**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Korunma **22**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Halk Sağlığı Açısından Önemi **23**

EK BÖLÜMLER

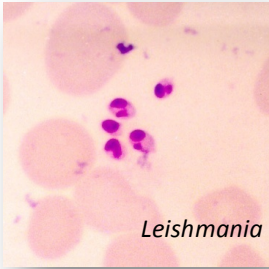
- ✓ Leishmaniasis: Sorular – Yanıtlar **26**
- ✓ Kan Donörlerinde Dikkat Edilecek Hususlar **29**
- ✓ Kanin Leishmaniasisin İmmünolojik Karakteristikleri **30**
- ✓ Kanin Leishmaniasiste Aşılama (İmmünoprofilaksi) **31**
- ✓ Vektör Kum Sinekleri ile İlgili Genel Bilgiler **32**
- ✓ Kanin Leishmaniasis Tanısı ve Tedavisinde Yardımcı Olabilecek Kurum ve Kuruluşlar **33**

Hastalık

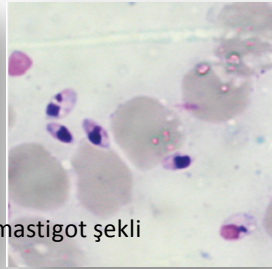
- ✓ **Kanin leishmaniasise (KanL)** tek hücreli parazit protozoon **Leishmania infantum** neden olur. Parazitin asıl konağı kanidelerdir, insanlar ise rastlantısal olarak enfekte olur.
- ✓ **KanL**, köpeklerde ölüme neden olabilmesi ve köpeklerin insanlarda aynı parazit tarafından oluşturulan insan visseral leishmaniasisi için rezervuar rolü oynaması nedeniyle dünya çapında önemli bir zoonozdur. Vektörü bir artropoddur.
- ✓ **KanL** Dünya'da 70'den fazla ülkede endemiktir. Güney Avrupa, Afrika, Asya, Güney ve Orta Amerika ülkelerinde bulunmaktadır. Klinik olarak hasta veya enfekte köpeklerin götürüldüğü, daha önce hastalığın görülmeydiği ülkeler için de önemli olup, Veteriner Halk Sağlığı sorunu oluşturmaktadır.

Parazit

- ✓ **Leishmania** cinsinde yer alan parazitler bir artropod cinsi olan kum sineklerinin (yakarca) kan emen dişileri ile bulaşır.
- ✓ Parazitin iki şekli bulunur: Memelide **AMASTİGOT** şekli, vektörde **PROMASTİGOT** şekli.
- ✓ Vektör kum sineği enfekte konaktan kan emme sırasında paraziti amastigot şeklinde alır ve vücudunda 7 günlük çoğalma ve gelişim dönüşümü içeren bir konaklama dönemi sonrasında, sineğin tekrar kan emmesi ile paraziti promastigot şeklinde yeni konağa aktarır.
- ✓ Memeli konakta vücudun savunma hücrelerine giren parazit yeniden amastigot şekle dönüşür ve çoğalır.
- ✓ **Konak köpek ise parazit deri dahil hemen hemen tüm organlara yayılır ve enfeksiyonu başlatır.**



Leishmania amastigot şekli



Leishmania promastigot şekli



Kan emmiş dişi kum sineği

Vektör

- ✓ Kum sineklerinin Dünya'da yaklaşık 1000 türü bulunur. Sadece 20-30 türün **Leishmania infantum**'u taşıması endemik bölgelerde hastalığın sürebilmesi için yeterlidir.
- ✓ Sivrisineklerin yaklaşık ¼'ü büyüklüğünde (3-4 mm) olan kum sinekleri, sarı-kahve renginde ve uzun bacaklıdır, dinlenme halinde kanatları "V" şeklinde açık durur.
- ✓ Aktiviteleri gün batımında başlar, güneş doğana dek devam eder.
- ✓ Sivrisinek mücadelesinde kullanılan insektisitlere karşı duyarlıdırlar.
- ✓ Hastalığın kum sinekleri olmadan da geçebileceği bulaşma yolları (kan transfüzyonu, cinsel yol ve vertikal yol) tarif edilmekle birlikte, bu yolların epidemiyolojideki rolleri açık değildir.

Yayılım ve Epidemiyoloji

- ✓ Akdeniz Havzası ülkelerinde (Güney Avrupa, Kuzey Afrika, Ortadoğu) yaygın olarak görülen **KanL**'nin dağılımında sosyoekonomik ve iklimsel faktörler rol oynar.
- ✓ Avrupa'da iklim değişikliğine bağlı olarak kuzeye doğru yayılma eğilimi göstermektedir.
- ✓ Güney Avrupa ülkelerinden çok sayıda köpeğin seyahat etmesi nedeniyle İngiltere ve Almanya gibi endemik olmayan ülkelerdeki köpeklerde de enfeksiyonun görülebileceği unutulmamalıdır.
- ✓ Hastalık bimodal yayılım gösterir; en yüksek prevalans değerleri 3 yaş altı ve 8 yaş üstündedir.
- ✓ **Paraziti taşıyabilecek vektör olan kum sineği türleri Türkiye'nin her bölgesinde bulunması nedeniyle ülkemizin her yerinde KanL görülme olasılığı bulunmaktadır.**

Kanin Leishmaniasis

Klinik Bulgular

Genel Klinik Bulgular

- ✓ Yaygın lenfadenomegali
- ✓ Kilo kaybı
- ✓ İştahta azalma veya artma
- ✓ Dayanıklılığın azalması
- ✓ Letarji
- ✓ Muköz membranlarda anemi kaynaklı solgunluk
- ✓ Splenomegali
- ✓ Poliüri ve polidipsi
- ✓ Ateş
- ✓ Kusma
- ✓ Diyare (kronik kolitis dahil)

Oküler Bulgular

- ✓ Blefarit (eksfoliyatif, ülseratif veya nodüler)
- ✓ Konjunktivit (nodüler)
- ✓ Keratokonjunktivit
- ✓ Anterior üveit/endoftalmi

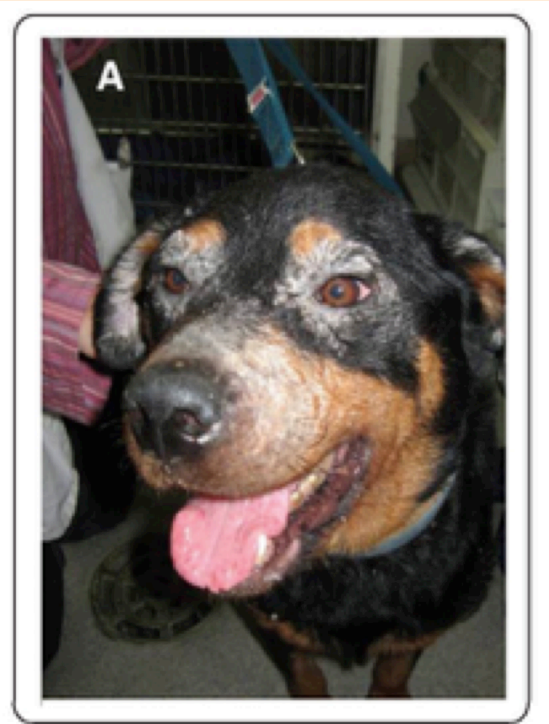
Deri Bulguları

- ✓ Kaşıntısız eksfoliyatif dermatit ± Alopesi
- ✓ Eroziv-ülseratif dermatit
- ✓ Nodüler dermatit
- ✓ Papüler dermatit
- ✓ Püstüler dermatit
- ✓ Onikogrifozis

Diğer Bulgular

- ✓ Mukokutanöz ve mukozal ülseratif veya nodüler lezyonlar (oral, genital veya nazal)
- ✓ Epistaksis
- ✓ Kas ve eklem sorunları (eroziv veya non-eroziv poliartrit, osteomyelit, polimiyozit)
- ✓ Atrofik mastikatör miyozit
- ✓ Vasküler bozukluk (sistemik vaskülit, arteriyel tromboemboli)
- ✓ Nörolojik bozukluklar

- ✓ Eksfoliyatif perioküler alopesi ve Blefarit



Kanin Leishmaniasis

Klinik Bulgular

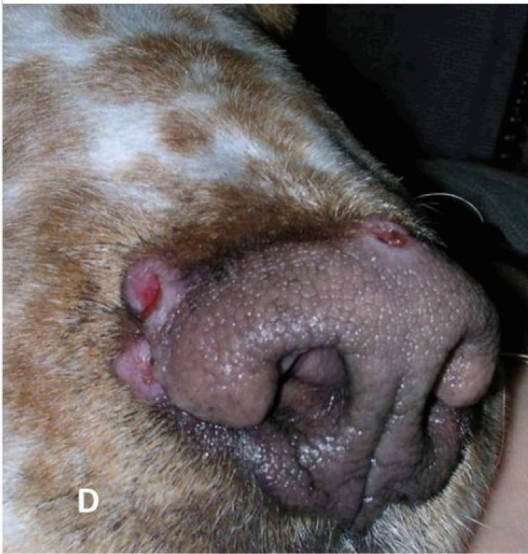
- ✓ Burunda ülseratif mukokutanöz lezyonlar



- ✓ Inguinal bölgede papüler dermatit



- ✓ Burun sınırında ülseratif lezyonlar



- ✓ Onikogrifozis



Kanin Leishmaniasis

Klinik Bulgular

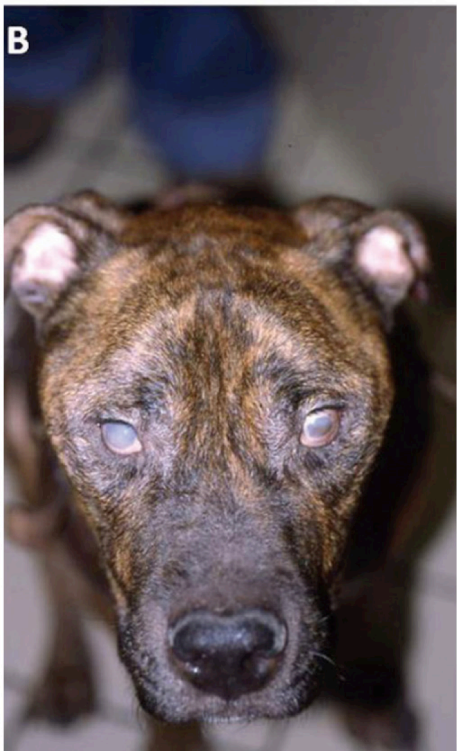
✓ Epistaksis



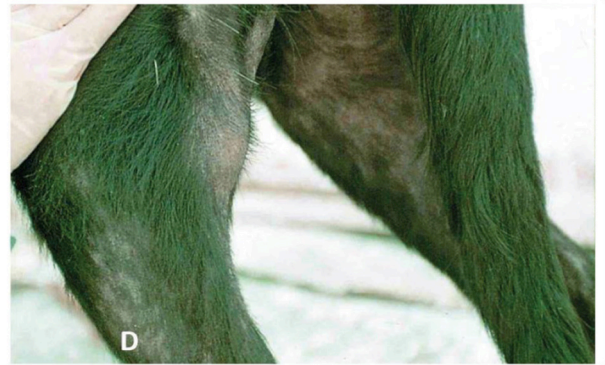
✓ Purulent Konjunktivit ve blefarit



✓ Bilateral üveit ve korneal opaklık



✓ Arka ayakta eksfoliyatif alopesi ve popliteal lenfadenopati



✓ Belirgin kaşeksi ve generalize eksfoliyatif alopesi



Kanin Leishmaniasis

Tedavi sırasında klinik seyir

✓ Tedavi öncesi



✓ Tedavinin 33. günü



✓ Tedavinin 46. günü



✓ Tedavinin 56. günü



✓ Tedavinin 68. günü



✓ Tedavinin 88. günü



Kanin Leishmaniasis

Laboratuvar Bulguları

Serum Proteinleri

- ✓ Hiperglobülinemi
 - Poliklonal beta ve/veya gammaglobülinemi
- ✓ Hipoalbüminemi
- ✓ Albumin/Globulin oranında düşme

Tam Kan Sayımı / Hemostaz

- ✓ Hafif-orta şiddetli nonrejeneratif anemi
- ✓ Lökositoz veya lökopeni
- ✓ Trombositopati
- ✓ Trombositopeni
- ✓ Bozulmuş sekonder hemostaz ve fibrinolizis

Biyokimyasal Profil/İdrar Analizi

- ✓ Orta-dereceli proteinüri
- ✓ Renal azotemi
- ✓ Karaciğer enzim aktivitelerinde artış

Organ ve vücut sıvılarındaki patolojik bulgular

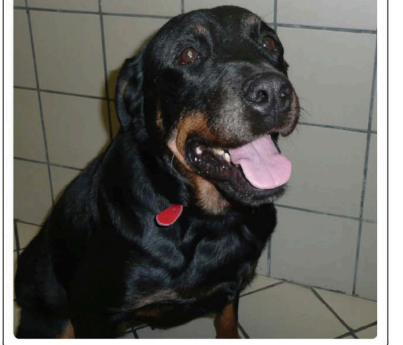
- ✓ Makrofajik yangı (granulomatöz)
- ✓ Nötrofilik-makrofajik yangı (piyogranulomatöz)
- ✓ Lenfoplazmositik yangı
- ✓ Lenfoid organlarda reaktif hiperplazi
- ✓ *Leishmania* amastigot şekillerinin görülmemesi veya hücre içi veya hücre dışında farklı sayılarda görülmeleri

Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri



Klinik olarak sağlıklı, enfekte

Klinik belirtiler ve / veya
klinikopatolojik anormallikler YOK
Doğrulanmış enfeksiyon

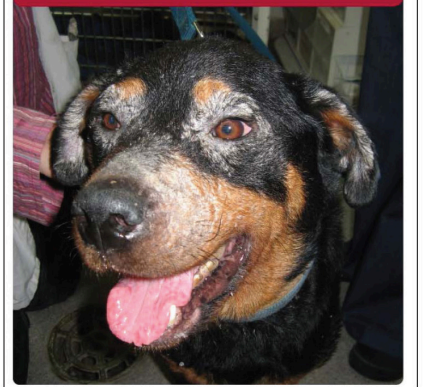


- ✓ *Leishmania* enfeksiyonunun saptanması için %100 özgünlük ve duyarlılık göstermeseler de farklı tanı testleri uygulanabilmektedir.
- ✓ Farklı tanı yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları ilerleyen sayfalarda tabloda verilmiştir.



Hasta

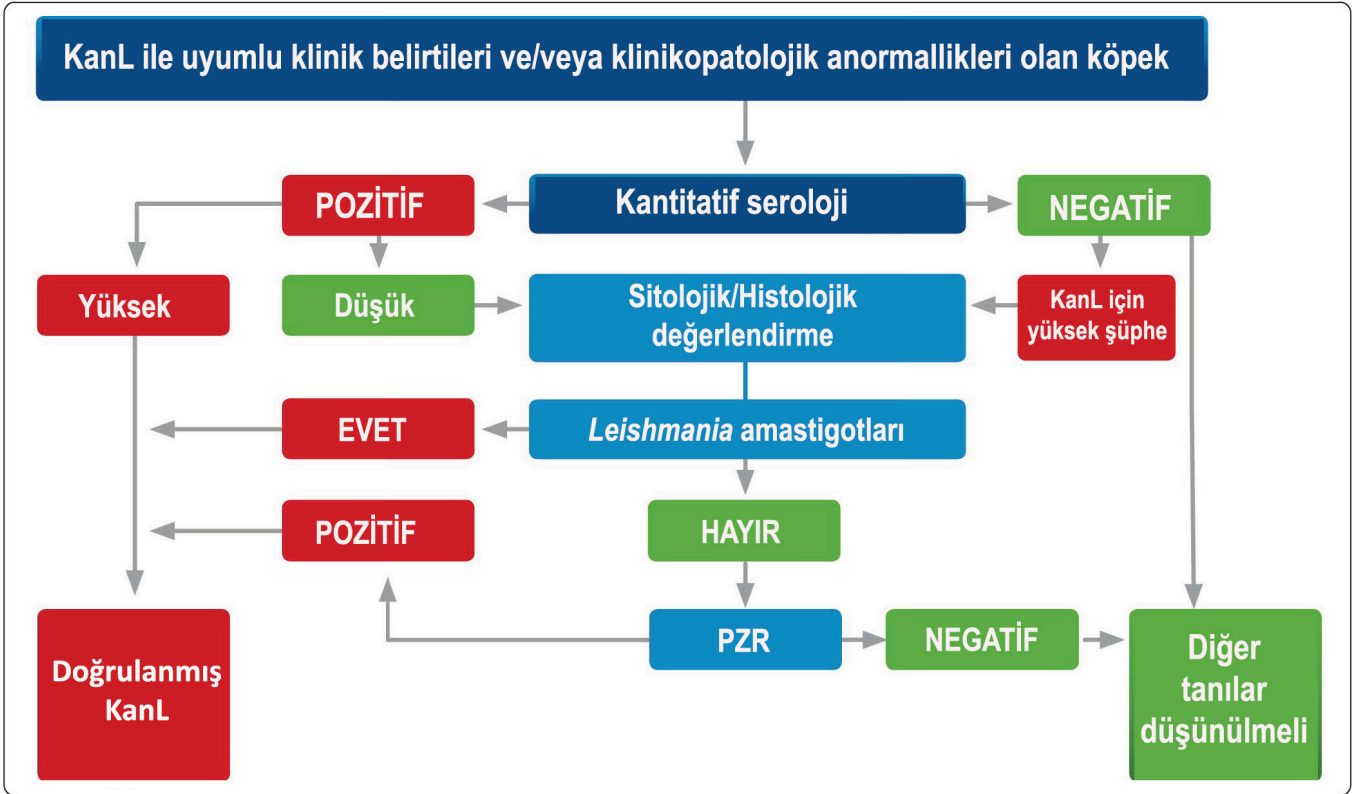
Klinik belirtiler ve / veya
klinikopatolojik anormallikler VAR
Doğrulanmış enfeksiyon



- ✓ **KanL** tanısı tercihen IFAT ve ELISA gibi kantitatif serolojik testlerle özgün serum antikorlarının (IgG) saptanmasıyla konabilir.
- ✓ Kan örneğinin kantitatif serolojik testlerle çalışılarak antikor düzeylerinin belirlenmesi önemlidir.

Not: **PZR**: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri

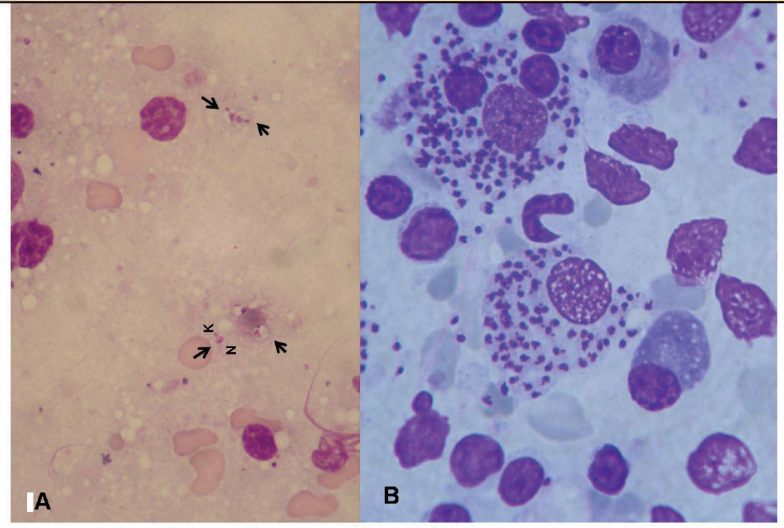


- ✓ Endemik bölgede yaşayan hasta köpekler için tanı yaklaşımı yukarıdaki şekilde açıklanmıştır.
- ✓ Endemik olmayan bir bölgede yaşayan ve endemik bir bölgeye seyahat eden hasta veya sağlıklı köpeklere endemik bölgeye gidiş tarihinden 3 ay sonrasında tanıya kantitatif seroloji mutlaka dahil edilmelidir.
- ✓ Klinik ve/veya klinikopatolojik bulgular açısından **KanL** şüpheli bir köpekte yüksek düzeydeki antikorlar **KanL** tanısını doğrular.
- ✓ Fakat düşük düzeydeki antikorlar hastalığı göstermeyebilir ve klinik **KanL** tanısının doğrulanması veya dışlanması için ileri çalışma gereklidir.

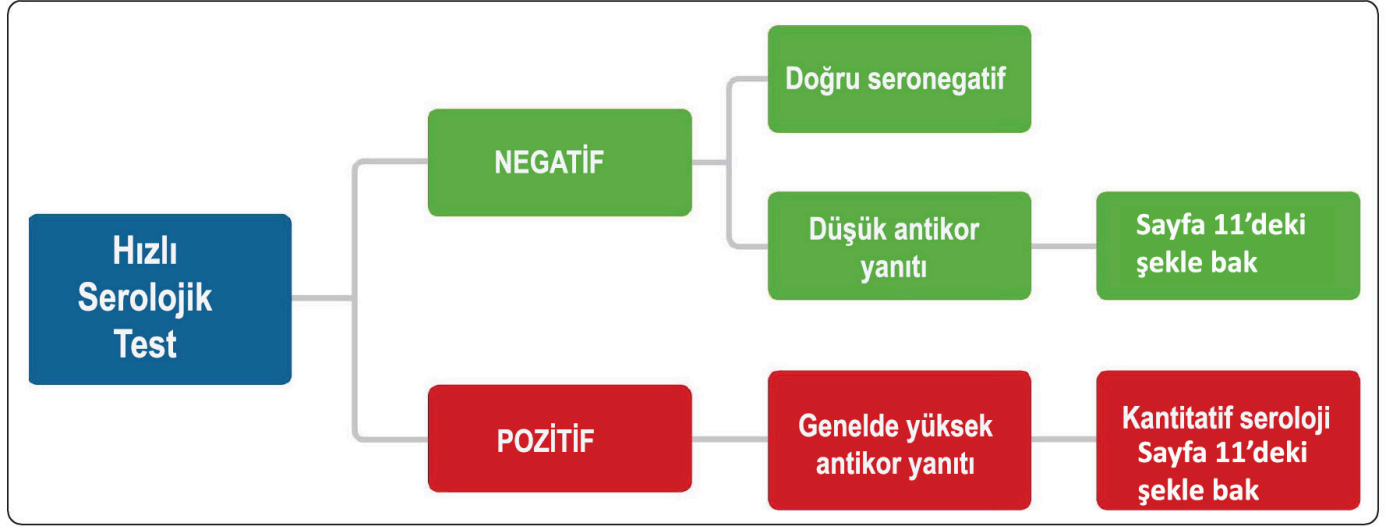
PARAZİTOLOJİK TANI Kullanılan Örnek: Lenf nodu aspirasyonu

A). Az sayıda Amastigot bulunan **KanL**'li bir köpeğin lenf nodu örneği.
N: nukleus; **K:** kinetoplast
(x100, Diff-quick boyama)

B). Çok sayıda Amastigot bulunan **KanL**'li bir köpeğin lenf nodu örneği
(x100, modifiye Giemsa boyama)



Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri



- ✓ KanL'de serolojik kalitatif hızlı tanı testinin yorumlanması yukarıda verilmiştir.
- ✓ Immünokromatografik (hızlı tanı testi) yöntemlerin kullanımında kolay ve hızlı sonuç alınabilir fakat performansları hâlâ optimal değildir.

PZR için hangi teknikler ve örnekler kullanılmalıdır ?

Daha Hassas

Örnekler

- Kemik iliği
- Lenf nodu
- Dalak
- Deri
- Konjunktiva

Teknikler

Gerçek zamanlı PZR

Az Hassas

Örnekler

- Kan
- Buffy coat (beyaz kan hücreleri)
- İdrar

Teknikler

Nested PZR; Konvansiyonel PZR

- ✓ Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile dokularda *Leishmania* DNA'sının saptanması enfeksiyonun özgün ve hassas olarak tanısını sağlar.
- ✓ PZR kan, vücut sıvıları, konjunktival sürüntü (swap) veya histopatolojik kesitlerden izole edilen DNA örneği ile uygulanabilir.

Kanin Leishmaniasis Tanı Yöntemleri

Klinik belirtileri ve laboratuvar anormallikleri olmayan köpeklerde yapılacaklar

SEROPOZİTİF

SERONEGATİF

Ne yapılmalı

*Seropozitifliği doğrulamak için test tekrarı
Her 3-6 ayda bir fiziksel muayene,
rutin laboratuvar testleri ve serolojik
testlerle izleme*

*Her 6-12 ayda bir izleme
- Serokonversiyonu değerlendir
- Hastalığın olası gelişimini
değerlendir*

Tedavi önerilmez

Korunma

Enfeksiyonun bulaşını minimuma indirmek için topikal insektisit repellentlerle koruma

- ✓ *Leishmania* seropozitif fakat klinik olarak sağlıklı (asemptomatik) ve PZR pozitif fakat seronegatif köpeklerde izlenecek yol yukarıda açıklanmıştır.
- ✓ Aseptomatik fakat seropozitif köpekler normalde düşük antikor yanıtı gösterir ve mutlaka test tekrarı ile doğrulanmalıdır.
- ✓ Doğrulanmış seropozitif köpeklerde, her 3-6 ayda bir fiziksel muayene, rutin laboratuvar testleri ile enfeksiyonun hastalığa doğru gidişi izlenmelidir.

Kanin Leishmaniasis

Tanı Yöntemleri: Avantaj - Dezavantajlar

Tanı Yöntemleri	Avantajlar	Dezavantajlar
SEROLOJİ	✓ Tanı ve prognoz için gerekli olan antikor düzeyini belirler	✓ <i>Leishmania</i> parazitinin kesin varlığını saptamaz
KALİTATİF	✓ Hızlı ve klinikte yapılabilir	✓ Sadece pozitif veya negatif olarak sonuç verir ✓ Duyarlılık değişkendir ve yanlış negatif sonuç riski bulunur ✓ Pozitif sonucun kantitatif serolojik bir test ile ileri değerlendirilmesi gereklidir
KANTİTATİF (IFAT, ELISA)	✓ Antikor düzeyini belirler ✓ Uyumlu klinik bulgular ve/veya klinik veya patolojik bozukluklar ile birlikte yüksek antikor düzeyleri kesin klinik KanL tanısı koydurur	✓ Eşik değerin performansı ve kesinliği laboratuvara bağlıdır ✓ Laboratuvarlar arasındaki farklılıklar ve yöntem standardizasyonu zayıftır ✓ Düşük titredeki antikor düzeylerinde ileri çalışma gereklidir
SİTOLOJİ / HİSTOPATOLOJİ	Parazitin ve patolojik bulguların saptanmasını sağlar: ✓ Enfeksiyonu düşündüren patolojik bulgular ✓ Ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıkların dışlanması ✓ Hızlı ve non-invaziv (sitoloji)	✓ Örneklerde <i>Leishmania</i> amastigotlarının saptanma hassasiyeti düşüktür ✓ Parazitler görülmediğinde immunohistokimyasal ve/veya PZR gibi diğer tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır ✓ Köpeğin bağışıklık durumunu göstermez Deneyim gerektirir
PZR	✓ Leishmanial DNA'nın saptanmasını sağlar ✓ Yüksek hassasiyet (kDNA) ve özgüllük ✓ Parazit yükünün kantitasyonu (Gerçek zamanlı-PZR)	✓ DNA kontaminasyonuna bağlı yanlış pozitif sonuç olasıdır ✓ Farklı tanı laboratuvarlarında değişik standardizasyon ve yöntemler kullanılmaktadır ✓ Köpeğin bağışıklık durumunu göstermez ✓ Hastalığın doğrulanması için tek tanı yöntemi olarak uygulanamaz çünkü pozitif sonuç hastalığı değil <i>Leishmania</i> enfeksiyonunu doğrular
PARAZİT KÜLTÜRÜ	✓ <i>Leishmania</i> parazitlerinin izolasyonunu sağlar ✓ Parazitin izoenzimatik olarak tanımlanmasına olanak sağlar	✓ Zaman alıcı ve zahmetlidir ✓ 1-4 haftada sonuç alınabilir ✓ Sadece araştırma laboratuvarlarında uygulanabilir

Kanin Leishmaniasis

Klinik Evreleme, Tedavi ve Prognoz

Klinik Evreler	Seroloji *	Klinik Bulgular
EVRE 1 Hafif şiddetli hastalık	Negatif veya düşük pozitif antikor düzeyleri	Periferal lenfadenopati veya papüller dermatit gibi ılımlı klinik bulguları olan köpekler
EVRE 2 Orta şiddetli hastalık	Düşük veya yüksek pozitif antikor düzeyleri	Evre 1'deki köpeklerin bulgularından ayrı, yaygın veya simetrik ekzfoliyatif dermatit/onikogrifozis, ülserasyonlar (burunda, taban yastıklarında, kemik çıkıntılarının üzerinde, mukokutanöz bağlantı bölgelerinde) gibi kutanöz lezyonlar ile iştahsızlık, kilo kaybı, ateş ve burun kanaması gibi bulgular olabilir
EVRE 3 Şiddetli hastalık	Orta veya yüksek pozitif antikor düzeyleri	Evre 1 ve 2'deki bulgulardan ayrı, immüno kompleks lezyonlardan kaynaklanan vaskulit, artrit, üveit ve glomerulonefrit gibi bulgular olabilir
EVRE 4 Çok şiddetli hastalık	Orta veya yüksek pozitif antikor düzeyleri	Evre 3'te belirtilen klinik bulguların olduğu köpekler. Pulmoner tromboemboli, veya nefrotik sendrom ve renal hastalığın son evresi

- ✓ * Negatif – orta pozitif antikor düzeyleri olan köpeklerin enfekte olup olmadığı sitoloji veya PZR gibi diğer tanı testleri ile doğrulanmalıdır.
- ✓ Bir referans laboratuvarında, eşik değerin 3-4 katı yükseklikte antikor düzeyleri yüksek düzeyde antikor yanıtı olarak tanımlanır ve kesin **KanL** tanısının konulmasını sağlar.

Kanin Leishmaniasis

Klinik Evreleme, Tedavi ve Prognoz

Laboratuvar Bulguları	Tedavi	Prognoz
Genellikle klinikopatolojik bozukluk gözlenmez. Normal renal profil: kreatinin < 1.4 mg/dl; proteinüri yok: İdrar protein/kreatinin (UPC) < 0.5	Allopurinol veya domperidon veya meglumine antimoniate veya miltefosine/allopurinol + meglumine antimoniate veya allopurinol + miltefosine* *	İYİ
Non-rejeneratif ılımlı anemi, hiperglobulinemi, hipoalbuminemi, serum hiperviskozite sendromu gibi klinikopatolojik bozukluklar Alt evreler a). Normal renal profil: kreatinin < 1.4 mg/dl; proteinüri yok: UPC < 0.5 b). Kreatinin <1.4 mg/dl; UPC = 0.5-1	Allopurinol + meglumine antimoniate veya allopurinol+ miltefosine	İYİ - ŞÜPHELİ
Evre 2'de belirtilen klinikopatolojik bozukluklar Kronik böbrek hastalığı (KBH) IRIS*** Evre 1 UPC > 1 veya IRIS Evre 2 (kreatinin 1.4-2 mg/dl)	Allopurinol + meglumine antimoniate veya allopurinol + miltefosine KBH için IRIS algoritmaları takip edilir	ŞÜPHELİ - KÖTÜ
Evre 2'de belirtilen klinikopatolojik bozukluklar KBH IRIS Evre 3 (kreatinin 2-5 mg/dl) ve Evre 4 (kreatinin > 5 mg/dl) Nefrotik sendrom: Belirgin proteinüri UPC > 5	Allopurinol (tek) KBH için IRIS algoritmaları takip edilir	KÖTÜ

* * Evre 1'deki köpekler (hafif şiddetli hastalık) daha düşük oranda bir veya iki kombine ilaçla daha kısa süreli tedaviye ihtiyaç duyarlar veya alternatif olarak tedavisiz izlenirler. Bununla birlikte bu evredeki köpekler için sınırlı bilgi bulunmaktadır ve tedavi opsiyonları hâlâ belirlenmemiştir.

* * * **I**nternational **R**enal **I**nterest **S**ociety

Kanin Leishmaniasis

Tedavi Protokolleri

İlaçlar	Doz	Önemli Yan Etkiler
MEGLUMIN ANTİMONİAT^a	75-100 mg/kg / günde 1 kez veya 40-75 mg/kg / günde iki kez 4 hafta subkutan ^b	Potansiyel nefrotoksisite Enjeksiyon bölgesinde kutanöz apseler/sellülit
MILTEFOSİN^a	2 mg/kg/günde 1 kez 28 gün / per oral	Kusma Diyare
ALLOPURİNOL^b	10-15 mg/kg / günde 2 kez en az 6-12 ay per oral	Ksantin ürolitiazis
DOMPERİDON^c	0,5-1 mg/kg / günde 1-2 kez, 30 gün per oral	Galaktore (memeden süt gelmesi)

- ✓ Güncel tedavi protokolleri yukarıdaki tabloda verilmiştir.
- ✓ **a:** Avrupa'da çoğu ülkede veteriner hekimlikte kullanım için lisanslıdır; her iki ilacın da genellikle allopurinol ile kombine kullanımı önerilir.
- ✓ **b:** İyileşme yeterli olmadığında tedavi 2-3 hafta uzatılabilir.
- ✓ **c:** Sadece birinci evredeki hastalar için düşünülmelidir.

- ✓ Hasta köpeklerin tedaviye yanıtı; köpeğin klinikopatolojik durumu ve bağışıklık yanıtına bağlı olarak zayıfla iyi arasında değişir.
- ✓ Böbrek yetmezliği olan köpeklerin, böbrek şikayeti olmayan veya hafif şiddetli proteinürisi olan köpeklere göre iyileşme oranlarının daha düşük olması beklenir.
- ✓ *Leishmania*'ya karşı uygulanan ilaçlarla sıklıkla genellikle klinik iyileşme sağlanır, ancak tedavi edilen köpekler tedavi öncesine göre daha düşük oranda olsa da, paraziti bulundurmaya ve kum sineklerini enfekte etmeye devam edebilirler.
- ✓ Köpeklerin çoğunda tedavinin ilk ayında klinik iyileşme görülür; bununla birlikte iyileşme için daha uzun tedavi süreleri de gerekebilir.
- ✓ Allopurinol tedavisinin uzunluğu hastalığın şiddetine, tedaviye klinik ve parazitolojik yanıt ve bu ilaca bireysel toleransa bağlıdır. Bazı çok hassas köpekler ilacı bırakabilecek duruma hiç gelemeyen bazılarında çok uzun olmayan bir tedaviyle enfeksiyon kontrol edilebilir.
- ✓ Aşağıdaki kriterlerin birlikte görülmesi durumunda allopurinol tedavisine son verilebilir.
 - Kapsamlı fiziksel muayene, tam kan sayımı, tam biyokimya paneli ve idrar analiz yorumlarına göre tam fiziksel ve klinikopatolojik iyileşme sağlanması
 - Antikor düzeylerinde anlamlı düşüş (kantitatif serolojik test ile negatif veya eşik değer)

Kanin Leishmaniasis

Tedavi Takibi

Parametreler	Sıklık
Anamnez ve kapsamlı fiziksel muayene Rutin laboratuvar testleri: Tam kan sayımı, biyokimya profili, serum elektroforezi (tercihe bağlı) ve proteinürisi olan köpeklerde idrarda protein/kreatinin oranı da dahil olmak üzere tam idrar analizi.	Tedaviden bir ay sonra ve sonrasındaki bir yıl boyunca her 3-4 ayda bir, Sonra, köpek klinik olarak tam iyileşirse her 6 ayda bir veya yılda bir kontrol önerilir.
Seroloji *	İlk tedaviden 6 ay sonra önerilir ve sonrasında her 6 ayda bir veya yılda bir önerilir.
Gerçek zamanlı PZR	Tercihe bağlı seroloji ile aynı zamanlarda uygulanabilir. Bu yöntemin tedavi takibinde kullanımının tam olarak yararı henüz belirlenmemiştir.

- ✓ Tedavi takibi yukarıdaki protokollere göre yapılır.
- ✓ * Bazı köpeklerde antikor düzeylerinde belirgin düşme gözlemlenebilir.
 - İlk ve sonraki serum örnekleri paralel çalışıldığında iki kat üzerindeki oranlarda düşme
 - Tedaviden sonraki altı ay ile bir yıl içerisindeki klinik iyileşme ile ilişkilidir.
- ✓ Bazı köpeklerde klinik iyileşme görülmesine rağmen antikor düzeyleri düşmeyebilir.
 - Tedavinin düzensiz uygulandığı köpeklerde antikor düzeylerinde alınan iki serum örneği paralel çalışıldığında iki kat üzerindeki oranlarda artma relaps göstergesi olarak yorumlanır.

Tedavide başarı şansını arttıran ek öneriler:

Tedavi sırasında oluşabilecek idiyopatik glomerulonefritisi önlemek amacı ile ACE-inhibitörü olan enalaprilin (0.5 mg/kg/q24h, PO) uygulanması faydalı olabilir. Köpeklerde protein kayıplı nefropatilerde oluşan hiperkoagülasyonu önlemek ve platelet aktivasyonunu azaltmak için düşük dozda (0.5 mg/kg/q24h, PO) asetilsalisilik asit önerilmektedir. Proteinüriyi ve kreatinin düzeyini azaltmak için düşük protein ve fosfor içeren diet gerekli olmakla birlikte, vücut ağırlığı ve kas kitlesini korumak ve plazma albümin seviyesini normal sınırlar içerisinde tutmak gerekliliği unutulmamalıdır. Böbrek koruyucu etkisi nedeni ile de esansiyel yağ asidi takviyesinin yararlı olacağı düşünülmektedir. Proteinüri ve artan kreatinin seviyesi nedeni ile bazı hastalarda ortaya çıkabilecek sistemik hipertansiyon için kalsiyum kanal blokatorü amlodipin besilat (0.1-0.5 mg/kg/q12-24h, PO) kullanımına düzenli tansiyon ölçümü sonrasında karar verilmelidir.

Kanin Leishmaniasis

Korunma

- ✓ Korunma, kum sineklerinin aktif oldukları dönem (**Mayıs- Ekim**) boyunca etkili olabilecek uzun süreli kullanıma uygun topikal insektisit uygulamalarını da içermelidir.
- ✓ Bu işlem için kullanılan ürünler repellent etkili sentetik piretroit (permethrin veya deltamethrin) içeren ürünlerdir.
- ✓ Uzun süreli topikal insektisitler, endemik alanlarda yaşayan veya bu alanlara ziyarette bulunacak olan köpeklerle uygulanmalıdır.
- ✓ Damla veya tasma şeklinde tasarlanmış bu ürünler;
 - Sağlıklı köpeklerle kum sineği ile yeni enfeksiyon bulaşma riskini azaltırlar.
 - Daha önce enfekte olmuş köpeklerin kum sineğini enfekte etmesini önlerler.
- ✓ Damla şeklinde formülasyonlar (Permethrin/Imidakloprid)
 - Uygulama kum sineklerine karşı 3 hafta boyunca repellent aktivitesi göstermektedir. Üç haftada bir tekrarlanmalıdır. Seyahatten en az 2 gün önce uygulanmalıdır.
- ✓ Tasma şeklinde formülasyonlar (Deltamethrin)
 - Köpeklerin kum sinekleri tarafından ısırılmasını 5-6 ay boyunca kontrol eder. Her 5-6 ayda bir tasma değiştirilmelidir. Seyahatten en az 1-2 hafta önce takılmalıdır.



Damla
uygulaması



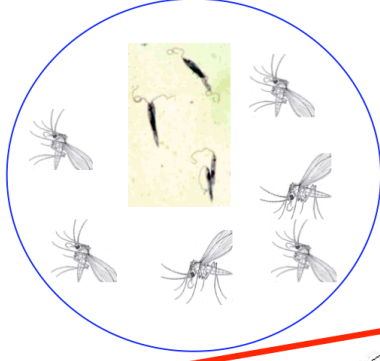
Tasma
uygulaması

- ✓ Kum sineklerinin ısırmasının önlenmesi için alınabilecek diğer tedbirler:
 - Kum sineği mevsiminde köpeklerin hava karardıktan sonra aydınlanıncaya dek kapalı alanda tutulması
 - Evin yakınında ve köpeklerin zaman geçirdiği yerlerde, kum sineklerinin yaşayabileceği ve saklanabileceği odun yığınları gibi mikrohabitatların azaltılması
- ✓ Ev/barınak içi kalıcı insektisit uygulaması

Topikal insektisit uygulaması

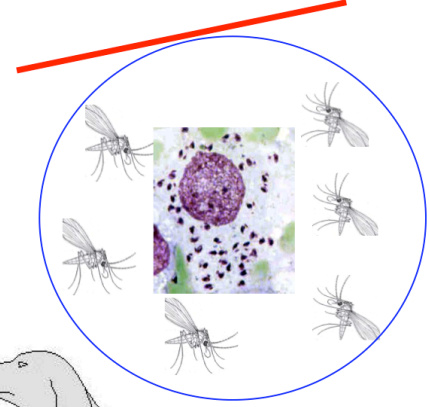
Beslenmeyi önleyici etki

Bireysel korunma



Insektisidal etki

Kitlesel korunma



Halk Sağlığı Açısından Önemi

- ✓ *Leishmania infantum*'un neden olduğu insan visseral leishmaniasis çocukları veya AIDS vb. diğer nedenlerle immünsüprese olan erişkinleri etkileyen zoonotik bir hastalıktır.
- ✓ Köpekler, insanların *Leishmania infantum* enfeksiyonunun en önemli evcil rezervuarıdır.
- ✓ Hastalığın endemik olduğu bir bölgede **KanL** ile enfekte bir köpeğin sahibi olmak hastalığın aile bireylerine bulaşma riskini büyük oranda arttırmaz.
- ✓ Sağlıklı ve/veya enfekte köpeklerde korunma önlemlerini düzgün uygulayarak köpek ile birlikte yaşamada sakınca bulunmamaktadır.
- ✓ **Dünya Sağlık Örgütü insan Leishmaniasisinde primer olarak kullanılan ilaçların, aşağıda belirtilen nedenlerle köpeklerde kullanılmamasını, alternatif olarak Allopurinol gibi Leishmanistatik ilaçların öncelikle kullanılmasını önermektedir**
 - **KanL'de parazit öldürücü etkilerinin düşük olması**
 - **Parazitin direnç kazanabilmesi**

ÖZETLE

- ✓ KanL, ülkemizin her bölgesinde yaygın görülen bir enfeksiyondur. Vektörlerle bulaşan diğer enfeksiyonlarla ko-enfeksiyon şeklinde görülebileceği unutulmamalıdır.
- ✓ Köpeklerde inkübasyon süresi 7 yıla kadar uzayabilmektedir.
- ✓ *Leishmania infantum*'un neden olduğu KanL, köpeklerde asemptomatik enfeksiyondan şiddetli hastalığa varabilen geniş bir klinik skalada seyredebilir.
- ✓ Tanı, klinikopatolojik bozukluklara ve enfeksiyonun serolojik ve moleküler yöntemlerle doğrulanmasına dayanır.
- ✓ Hastalığı 4 evreye ayıran evrelendirme sistemi, klinisyenin en uygun tedaviyi belirlemesi, prognozu tahmin edebilmesi ve hastasının yönetiminde gerekli takip basamaklarını uygulamasında yardımcı olur.
- ✓ İdeal olarak *L. infantum*'a karşı etkin bir köpek aşısı ile aşılanma ve topikal insektisit uygulamasını içeren entegre bir yaklaşımla hastalıktan korunmak gereklidir. Ancak günümüzde halen ticari olarak satılan aşılar olsa da bunların arasında yaygın olarak kullanılan ve etkinliği kabul görmüş bir aşı bulunmamaktadır. Korunma büyük oranda damla veya tasma şeklinde kullanılabilen “topikal insektisit” uygulaması ile sağlanmaktadır.



EK BÖLÜMLER

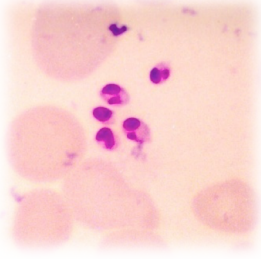
1. Leishmaniasis Sorular – Yanıtlar **26**
2. Kan donörlüğünde dikkat edilecek hususlar **29**
3. Kanin Leishmaniasisin immünolojik karakteristikleri **30**
4. Kanin Leishmaniasisde aşılama (İmmünoprofilaksi) **31**
5. Kum sinekleri ile ilgili genel bilgiler **32**
6. Kanin Leishmaniasisin tanısı ve tedavisinde yardımcı olabilecek Kurum ve Kuruluşlar **33**



LEISHMANIASIS

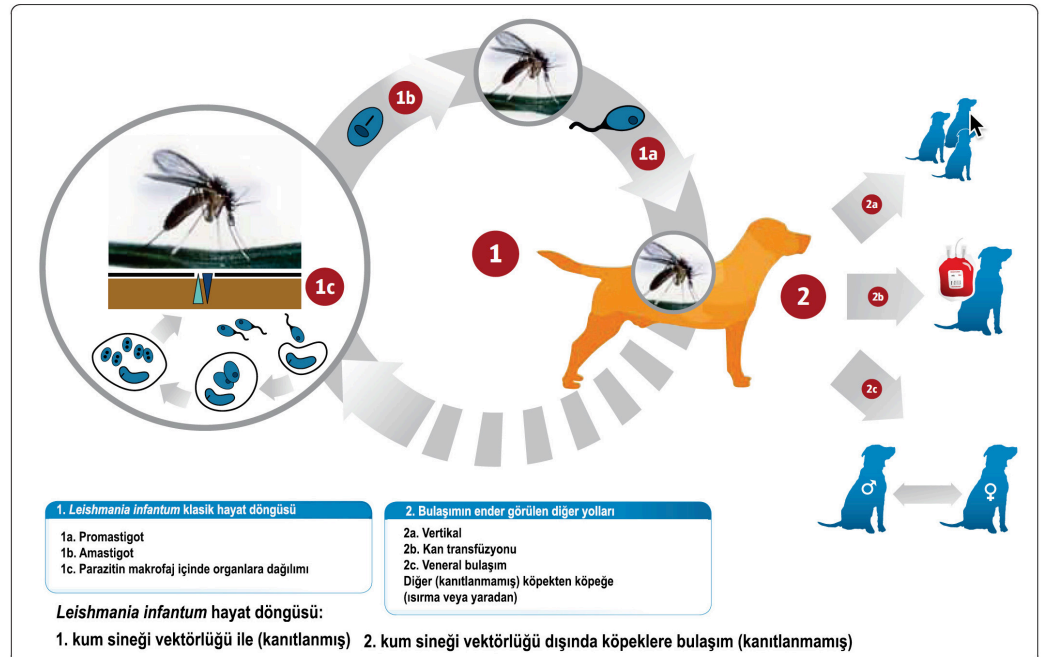
Sorular - Yanıtlar

Bu bölümde; bu hastalığa hangi nedenlerle **TEK SAĞLIK KONSEPTİ** ile yaklaşmak gerektiğini de açıklayacak şekilde leishmaniasis genel olarak ele alınmakta ve sık sorulan soruların kısa yanıtlarına yer verilmektedir.



1. Leishmaniasis nedir? Nasıl bulaşır?

- ✓ Leishmaniasis, insan ve memeli hayvanlarda görülen hastalıklar grubudur. *Leishmania* adı verilen tek hücreli parazit sebep olur.
- ✓ Bu parazit, halk arasında “**yakarca**” denilen küçük kum sineklerinin ısırması ile bulaşır.
- ✓ Yakarcaların dişileri yumurtalarının gelişmesi için kan emerken paraziti hasta insan/hayvanlardan alır. Parazit sineğin vücudunda şekil değiştirir ve sinek tekrar beslenirken paraziti diğer insan/hayvanlara bulaştırır.
- ✓ Enfekte konaktan kan emme sırasında paraziti **AMASTİGOT** şeklinde alan vektör kum sineğinin vücudunda 7 günlük çoğalma ve gelişim dönüşümü içeren bir konaklama dönemi sonrası sinek tekrar kan emdiğinde paraziti **PROMASTİGOT** şeklinde yeni konağa aktarır.
- ✓ Memeli konakta vücudun savunma hücrelerine giren parazit yeniden **AMASTİGOT** şekle dönüşür ve çoğalır.
- ✓ Bu parazit bağışıklık sistemi hücreleri içerisinde yaşayıp çoğaldığı için bağışıklık sistemi iyi çalışmayan insanlarda hastalık yapar.
- ✓ Bağışıklık sistemi kuvvetli olan insanlarda ise hastalık olmadan paraziti vücut yok eder.
- ✓ Parazit insan vücudunda ya deride yerleşerek “**şark çibani**” denilen deri hastalığına, ya da iç organlara giderek “**Visseral leishmaniasis - Kala-azar**” denilen daha ağır seyreden bir hastalığa neden olur. Bu iki hastalık birbirinden çok farklıdır.
- ✓ **Köpeklerde ise parazit deri dahil bütün vücut ve organlara dağılabilir.**





LEISHMANIASIS: Sorular – Yanıtlar

2. Kanin leishmaniasisi (KanL) nedir?

- ✓ *Leishmania* paraziti taşıyan dişi yakarcalar tarafından ısırılan köpekler bulaşan ve köpeklerde zaman zaman ölümle sonuçlanabilecek derecede şiddetli bir hastalıktır.

3. Köpekler hastalığa nasıl yakalanır?

- ✓ Eğer yakarca vücudunda parazit olan bir köpeği ısırırsa kan emerken paraziti alır, parazit sineğin midesinde şekil değiştirerek gelişir ve aynı sinek başka bir hayvanı ısırıldığında o hayvana bulaşır.
- ✓ Parazit, yeni köpeğe geçtiğinde, bir süre sonra hastalığa sebep olabilir.

4. Köpeklerde görülen hastalığın insanlardakinden farkı var mıdır?

- ✓ Köpeklerde hastalık yapan parazitler insanlarda hastalık yapanlarla aynı parazitlerdir.
- ✓ Ancak insanlardan farklı olarak parazit köpeklerde hem iç organlarda hem de deride yaygın olarak bulunabilir. Bu nedenle hem iç organlara ait hem de deriye ait belirtiler birlikte görülebilir.
- ✓ Deride yaraların oluşması, tüylerin dökülmesi köpeklerde de Şark Çıbanı hastalığı varmış gibi bir algıya neden olmaktadır ki bu oldukça yanlıştır.
- ✓ Hastalık köpeklerde iç organları tutmakta ancak parazit deride de bulunmaktadır. Böylelikle köpekler yakarcaların paraziti alabilecekleri en uygun doğal kaynak haline gelmektedirler.

5. Kanin leishmaniasisine nerelerde rastlanır?

- ✓ Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde, Orta Doğu ve Güney/Orta Amerika ülkelerinde bu hastalığa rastlanmaktadır.
- ✓ Ayrıca, yakarcanın bulunmadığı Kuzey Avrupa ülkelerinde de köpeklerde hastalığın olduğu bilinmektedir. Bu ülkelerdeki hasta köpeklerin hastalığın bulunduğu diğer ülkelere getirildikleri veya paraziti sahipleriyle birlikte hastalığın görüldüğü ülkelere gittikleri tatilde aldıkları ve kendi ülkelerine döndüklerinde hastalık belirtilerinin ortaya çıktığı belirtilmektedir.

6. Köpekler nerelerde risk altındadırlar?

- ✓ Paraziti bulaştırabilecek yakarcaların bulunduğu her yerde köpekler risk altındadır. Bu açıdan Türkiye'nin her bölgesinde risk vardır.
- ✓ Yakarcalar yumurtalarını toprağa bıraktıkları için çok geniş bir alanda bulunabilirler.
- ✓ Yakarcaların görüldükleri süre mevsim sıcaklıklarına bağlı olarak ülkelere göre değişse de Türkiye'de genelde Mayıs ile Eylül arasında yoğun olarak bulunurlar.

7. Köpeğin bu hastalığa yakalanmış olma şüphesi doğduğunda ne yapılmalıdır?

- ✓ Veteriner hekimlere başvurulmalıdır.
- ✓ Köpekten kan örneği alınarak bazı merkezlerde bu hastalığa uygun testlerin yapılması mümkündür.
- ✓ Hastalığın görüldüğü alanlarda çalışan özel veteriner hekim kliniklerinin bir kısmında, bu hastalığın teşhisini 15 dk. içinde koyabilecek hızlı testler de bulunmaktadır.
- ✓ Köpeğin şişmiş lenf bezlerinden alınan sıvı örneğinden hazırlanan boyalı preparatta mikroskop ile parazit görülerek de tanı konabilir.

8. Köpeklerde hastalığın inkübasyon süresi (parazit alındıktan sonra hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen süre) ne kadardır?

- ✓ Inkübasyon süresi 3 ile 18 ay arasında değişir. Parazit, nadiren de olsa birkaç yıl boyunca hastalık oluşturmada durabilir.
- ✓ Bazı köpekler dirençlidir ve taşıyıcı sineklerle ısırıldıkları halde hastalığın belirtilerini uzun süre göstermeyebilir, ancak paraziti yakarcalara bulaştırabilir.



LEISHMANIASIS: Sorular – Yanıtlar

9. Köpeğime leishmaniasis teşhisi konuldu. Köpeğimle sürekli birlikte yaşıyoruz. Bize ve çocuklarımıza bulaşır mı?

- ✓ Köpekten doğrudan bulaşma olasılığı yok denecek kadar azdır. İnsanlara asıl bulaşma yakarcaların ısırması ile olur.

10. Korunma yöntemleri nelerdir? Hastalığın aşısı var mıdır?

- ✓ Köpekler için en uygun korunma yöntemi köpeğe zarar vermeyen sinek öldürücü içeren tasmaların takılması veya köpeğin sırt bölgesine damlatılan damlaların kullanılmasıdır. Bu sinek öldürücüler, kene, pire gibi zararlıların olduğu gibi yakarcaların da köpeğe yaklaşmasını önler. Böylece sineğin köpekten kan emme olasılığını hemen hemen yok eder. Bu önlemin alınması ile hastalığın bulaşabileceği yaz dönemi boyunca yakarca ısırılmaları %95 oranında engellenerek etkin bir korunma sağlanmış olur.
- ✓ Hastalığın yakın geçmişte köpekler için üretilen bir aşısı bulunmaktaydı ancak uygulama zorluğu, pahalı olması ve istenilen verimin elde edilememesi nedeniyle şu anda yaygın kullanımda değildir.
- ✓ Mayıs ve Ekim ayları arasında, gün batımından gün doğumuna kadar köpeğin ev içinde kalması hastalık riskini azaltır. Klinik belirtiler iyi izlenmeli ve hastalıktan şüphelenilen hayvan derhal bir veteriner hekime gösterilmeli ve kan testi yapılmalıdır.
- ✓ İnsanlar için de kum sineği ısırıklarından korunmanın en uygun yolu yaz aylarında pencerelerde yakarcanın geçmesini engelleyecek kadar küçük delikleri olan sineklik ve elektrikli katı/sıvı sinek kovucuların kullanılması veya insanlara zarar vermeyen sinek öldürücülerle kaplanmış cibinliklerin kullanılmasıdır.

11. Hastalığı önlemede etkili önlemler nelerdir? Maddeler halinde sıralayabilir misiniz?

Entegre sistem adı verilen ve hastalığın oluşmasına neden olan unsurlardan (hasta, doğada kaynak olan hayvanlar, paraziti taşıyan vektör sinek) oluşan zincirin kırılmasına yönelik tüm önlemlerin alınması hastalığın önlenmesinde veya kontrol altına alınmasında esastır. Bu kapsamda;

- ✓ Hastaların erken tanı ve tedavisinin yapılması gereklidir. Böylece Şark Çıbanında yakarcanın yaradan paraziti alması önlenir.
- ✓ Paraziti taşıyan yakarca türlerinin yaşam şekillerine göre mücadele yapılması, bu mücadelede sıklıkla insan ve hayvanlara zararı olmayan böcek öldürücülerin kullanılması gereklidir.
- ✓ Yine paraziti taşıyan yakarca ile insanların temasını önleyecek fiziksel bir bariyer olan cibinliklerin kullanılması önemlidir. Ancak yakarcalar çok küçük olduğu için bu cibinliklerin deliklerinin de sivrisinekler için kullanılan cibinliklere göre daha küçük olması gereklidir. Bunun yanı sıra pencerelere konulacak küçük delikli teller de yakarcaların girmesini engelleyebilir.
- ✓ Ev içinde kullanılabilen böcek öldürücü spreyler, elektrikli matlar veya sıvılar da yakarcalara karşı etkilidir.
- ✓ Hastalığın çok görüldüğü yerlere yapılacak kısa ziyaretler sırasında deriye sürülen böcek kaçırcıların kullanılması kişisel korunma açısından önemlidir.
- ✓ Çeşitli bakanlıklar ve belediyeler tarafından özellikle sivrisinekler için uygulanan açık ve kapalı alan ilaçlamaları da yakarcalara karşı etkilidir.
- ✓ Sahipli köpeklere kene, pire ve sineklerin yaklaşmasını önleyecek böcek ilacı içeren uzun süre etkili tasmaların takılması veya damlaların kullanılması gereklidir. Böylece sineğin köpektaki paraziti alması veya parazitli sineğin paraziti köpeğe bulaştırması önlenir.
- ✓ Hastalığın saptandığı köpeklerin tedavisi de iç organ leishmaniasis (Kala-Azar) hastalığı için parazitin doğadaki kaynağını ortadan kaldırma açısından önemlidir.
- ✓ Sağlık personelinin ve halkın bu hastalıklarla ilgili olarak bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır.



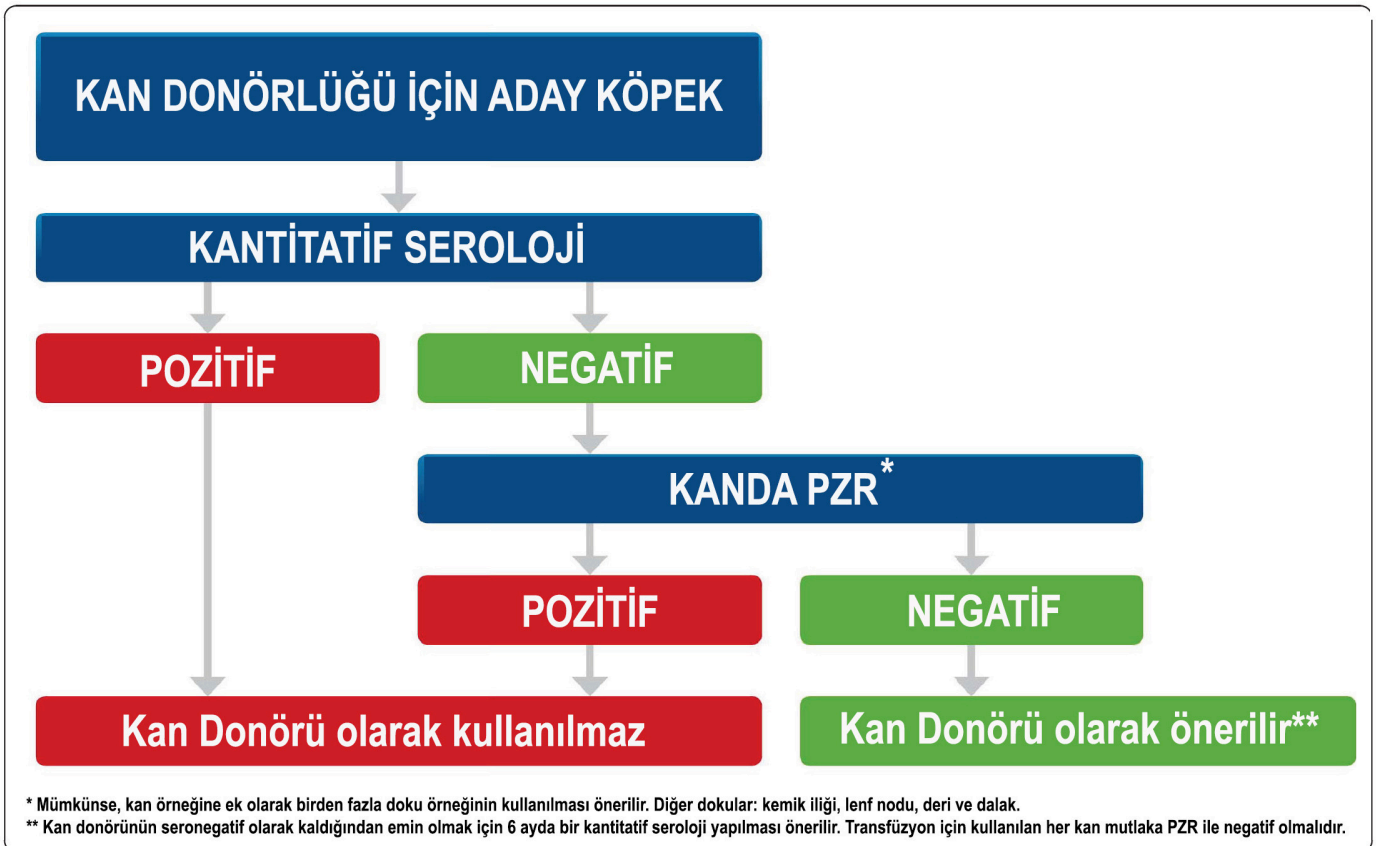
KanL: KAN DONÖRLÜĞÜNDE DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR

Kan donörünün uygun şekilde seçilmesi *L. infantum* enfeksiyonunun önlenmesi için büyük öneme sahiptir.

Bulaşmanın henüz net olarak kanıtlanmamış bazı yolları da bulunmaktadır:

1. Isırma veya yaralar yoluyla doğrudan köpekten köpeğe bulaşma. Bu durum, uygun vektörün saptanmadığı, endemik olmayan alanlarda yerli KanL klinik olgularının varlığını açıklayabilir.
2. Kene, pire ve Culicoid sinekler gibi diğer kan emen artropodlar aracılığıyla bulaşma.

- ✓ Kan donörünü seçmek ve enfekte köpeği belirlemek için algoritma aşağıdadır.
- ✓ **Enfekte köpek kesinlikle donör olarak kullanılmamalıdır.**



+ KanL: İMMÜNOLOJİK KARAKTERİSTİKLER

- ✓ Kanin Leishmaniasisde klinik bulgular ve immün yanıtlar geniş bir aralığa sahiptir. Köpeklerdeki enfeksiyon subklinik olabilir ve kendini sınırlayan hastalık olarak görülebilir veya ağır seyredebilir hatta bazı durumlarda öldürücü bir hastalık olabilir.
- ✓ Subklinik enfeksiyon bu şekilde kalmayabilir ve immün baskılanma veya bulaşıcı başka hastalıklar bazı faktörler dengeyi bozabilir ve hastalık klinik olarak belirgin bir şekilde ortaya çıkabilir.
- ✓ Bu durum, insanlarda da HIV ve *Leishmania* ko-enfeksiyonlarında görülen durumla aynıdır.
- ✓ Hastalığın gelişmesinde ırk, yaş ve genetik miras gibi birkaç predispozisyonel faktör açıklanmıştır. Boxer, Cocker Spaniel, Rottweiler ve German Shepherd gibi köpek ırkları hastalığın gelişimi için daha hassas gibi görünüyorken, İbiza Tazısı gibi bazı ırklarda KanL klinik bulguları nadiren görülmektedir.
- ✓ Daha önce N-RAMPI olarak adlandırılan Slc11c1 gen ailesi ve MHC II geninin belli allellerinin köpeklerin KanL'ye olan hassasiyetlerini belirlemede önemli olduğu düşünülmektedir.
- ✓ KanL'de yaş önemli bir faktördür. Hastalığın bi-modal yayılım gösterdiği belirlenmiş olup; en yüksek prevalans değerleri 3 yaş altında ve 8 yaş üstünde bildirilmektedir.

- ✓ Köpeklerdeki *L. infantum* enfeksiyonunun klinik bulguları ve immünolojik karakteristikleri aşağıdaki şekilde verilmiştir.

Ağır, kendini sınırlamayan hastalık

Th2 yanıtı çok yüksek

- Serolojik yanıt yüksek
- Hücresel bağışıklık azalmış
- Yüksek parazit yükü (enfeksiyonun yayılımı)

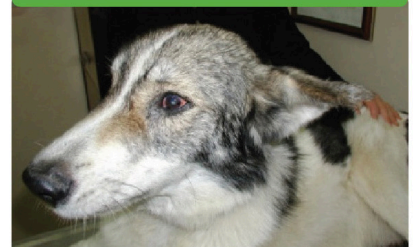


Leishmania infantum enfeksiyonu

Klinik olarak sağlıklı fakat enfekte
Kendini sınırlayan hastalık

Th1 yanıtı çok yüksek

- Serolojik yanıt düşük
- Hücresel bağışıklık yüksek
- Düşük parazit yükü (enfeksiyon kontrolde)



+ KanL: AŞILAMA (İMMÜNOPROFİLAKSİ)

- ✓ Koruyucu ve etkili aşılar enfeksiyon hastalıklarından korunmada temel basamaklardan birisidir ve bu nedenle KanL'den korunmada önemlidir.
- ✓ Anti-*Leishmania* aşısı çalışmalarının değerlendirilebilmesi için öncelikle koruyucu bağışıklık karakteristiklerinin anlaşılması gereklidir.
- ✓ Hücre içi patojenler olarak tüm *Leishmania* türlerine karşı bağışıklık, dendritik hücreler ve makrofajlardan IL-12 üretimi, etkili antijen sunumu ve sonrasında T hücrelerinden IFN- γ üretimini içeren Th1 immün yanıtının gelişimine bağlıdır.
- ✓ Bağışıklık sistemi aracılığı ile *Leishmania*'nın yok edilmesi, enfekte makrofajların fagolizozomlarında oksijen radikalleri üretimi sonucu hücre içi parazitin ölümü yoluyla sağlanmaktadır.
- ✓ Aşılamaya ile KanL'de çelişkili sonuçlar alınmıştır. KanL'li köpeklerde klinik hastalık gelişirken T hücrelerinin etkinliği bozulur ve bu da aşının yanıtını kötü yönde etkileyebilir. Herhangi bir aşı formülasyonunun leishmaniasisde immünoterapi veya immünoprofilaksiye aday olabilmesi için öncelikle T hücre yanıtını düzeltebilmesi gereklidir.
- ✓ Bir aşı adayının başarılı olabilmesi için, köpektaki parazit yükünü insan *L. infantum* enfeksiyonu için rezervuarlık kapasitesinin sınırlanacak derecede düşürebilmesi gereklidir. Farklı araştırma gruplarının çalışmaları sonucunda *Leishmania* enfeksiyonuna karşı hücresel immün yanıt oluşturma potansiyeli olan bir çok aşı/adjuvan kombinasyonu ortaya çıkmıştır. Bugüne kadar, enfeksiyona neden olan farklı türler, etkili aşının üretilmesinde başarısız olunması ve insanlar için aşı üretiminin yüksek maliyeti gibi nedenlerle insan visseral leishmaniasis enfeksiyonu için üretilen bir aşı bulunmamaktadır.
- ✓ Buna karşın KanL kontrolü için ilk ikisi Brezilya'da ve diğerleri Avrupa'da olmak üzere dört farklı lisanslı ticari aşı üretilmiş ve satışa sunulmuştur; Leishmune®, Leish-Tec®, CaniLeish®, Letifend®.
- ✓ Brezilya Sağlık otoriteleri tarafından Leishmune® aşısının satışı yasaklanmıştır.
- ✓ Leish-Tec®, tek bir rekombinant protein antijen, CaniLeish® sekretuar/ekskretuar (salgılanan) bir antijen ve Letifend® rekombinant polipeptid bir antijen içermektedir.
- ✓ Tüm aşılar ve adjuvanlar doğada enfekte kum sineklerine maruz kalan köpekler ile test edilmiştir.
- ✓ CaniLeish® promastigottan salınan saflaştırılmış antijen ve saponine benzer bir adjuvanı Quillaja saponaria (QA-21) içermektedir. Altı aydan büyük *Leishmania* seronegatif köpeklerde en azından 1 yıl süren immünizasyon sağladığı bildirilmiştir.
- ✓ Leish-Tec®, rekombinant bir amastigot antijeni (A2) ile saponin adjuvanı içermektedir. Brezilya'da endemik bölgelerde uygulanan bir çalışmada diğer aşılarla benzer sonuçlar alınmıştır.
- ✓ Letifend® için 2016'da Avrupa'da lisans alınmıştır. *L. infantum* LipO, Lip2a, Lip2b ve histon H2A proteinlerinin birleşimiyle oluşturulan rekombinant "protein Q" antijeni içermekte ve diğerleri gibi adjuvan bulunmamaktadır. Diğerlerinden bir farkı da tek enjeksiyon uygulanmasıdır. Bu protein ile aşılanan köpekler ile doğal yollarla enfekte olan köpekler tanısal olarak ayrılabilir.
- ✓ Henüz aşılamanın ticari satışından sonraki etkinliği için çok az yayınlanmış veri bulunmaktadır. Anti-*Leishmania* aşısı ile tam etkili bir sonuç alınamadığından, aşılamaya için aşağıdaki hususlara göre karar verilmelidir:
 - köpeğin bireysel yarar/zarar oranı
 - yaş, ırk, yaşam koşulları (pet, avcı, bekçi, vb) habitat, üreme durumu,
 - sahibinin uyumu
- ✓ Bu faktörler aşılamaya uygun olup olmadığını belirleyebilecektir. Aşı uygulanacaksa, aşılamadan önce kantitatif seroloji (IFAT, ELISA) mutlaka negatif olmalıdır. Kalitatif bir hızlı tanı testi ile alınan negatif sonuç, kantitatif bir test ile doğrulanmalıdır.

Kum Sinekleri (Yakarca, Sand fly)

Genel Bilgi

Sessiz uçan, bütün hayat devresi toprakta geçen, minicik ama tehlikeli ve önemli sinekler



Dişi Kum Sineği



ERKEK Kum Sineği



GRAVİD (Yumurta oluşumu tamamlanmış) Dişi Kum sineği

- ✓ Ergin kum sinekleri 3-4 mm büyüklüktedir.
- ✓ Sarı-kahverengi ergin kum sinekleri uzun bacaklara sahiptir, dinlenme halinde kanatları "V" şeklinde açık durur.
- ✓ Yaşam döngüsünde yumurta, larva, pupa ve ergin olmak üzere 4 evre bulunur.
- ✓ Yumurtadan ergin olana dek geçen süre ortam sıcaklığı ve nemine bağlı olarak 45-60 gün sürer.
- ✓ Yumurta, larva ve pupa evreleri uygun düzeyde nemi olan bütün topraklarda bulunabilir. **Bu nedenle larva mücadelesi yapılamaz.**
- ✓ Aktiviteleri gün batımında başlar, güneş doğana dek devam eder.
- ✓ Zayıf uçuculardır, rüzgardan çok etkilenirler, zig-zag çizerek ve hoplayarak uçarlar.
- ✓ Ülkemizde 28 türü vardır, 9 tanesi farklı *Leishmania* türlerinin potansiyel vektörüdür.
- ✓ Sivrisinek mücadelesinde kullanılan insektisitlere karşı duyarlıdırlar.
- ✓ Bireysel önlem olarak; küçük delikli cibinlikler, elektrikle çalışan mat ve sıvılar, vantilatör ve repellentler fayda sağlar.
- ✓ Kum sinekleri, parazit (*Leishmania*), bakteri (*Bartonella bacilliformis*) ve 60 civarında virüsü (phlebovirüs) bulaştırabilirler.
- ✓ Erkekleri bitki özsuğu ile, dişileri ise bitki özsuğu ve kan ile beslenir.
- ✓ Kan besini yumurta gelişimi için gereklidir.



Çiftleşme



Yumurta ve larva çıkışı



Larva



Pupa



Ergin Dişi

KanL Tanısında Yardımcı Olabilecek **Kamu Kurum ve Kuruluşları**

- ✓ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Leishmania Biyolojisi Laboratuvarı, Bornova, İzmir
İletişim: Prof. Dr. Seray Töz - Prof. Dr. Yusuf Özbel
0232.390 4726/4724
seray.ozensoy.toz@ege.edu.tr / yusuf.ozbel@ege.edu.tr
- ✓ Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı
İletişim: Prof. Dr. Tülin Karagenc - Prof. Dr. Hasan Eren
0256.2470700-300/301
hasanerentr@yahoo.com / tulinkaragenc@yahoo.com
- ✓ Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İletişim: Prof. Dr. Serdar Paşa - Prof. Dr. Kerem Ural
0256.247 0700-107/188
pasaserdar@yahoo.co.uk / spasa@adu.edu.tr / keremural@gmail.com

Ulusal KanL Çalışma Grubu Üyeleri

Prof. Dr. Meral AYDENİZÖZ, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kırıkkale
Prof. Dr. Münir AKTAŞ, Fırat Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Elazığ
Prof. Dr. Nilüfer AYTUĞ, Emekli Öğretim Üyesi
Doç. Dr. Serkan BAKIRCI, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Aydın
Dr. V. Hekim Ayşen BEYAZIT, Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü
Doç. Dr. Cenk Soner BÖLÜKBAŞ, Ondokuz Mayıs Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Samsun
Yrd. Doç. Dr. Özgür Yaşar ÇELİK, Siirt Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Siirt
Yrd. Doç. Dr. Burçak ASLAN ÇELİK, Siirt Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Siirt
Prof. Dr. Hatice ÇİÇEK, Afyon Kocatepe Üniv. Parazitoloji AD., Afyonkarahisar
Ar. Gör. Dr. Arif ÇİLOĞLU, Erciyes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kayseri
Ar. Gör. Dr. Banu DOKUZEYLÜL, İstanbul Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., İstanbul
Doç. Dr. Önder DÜZLÜ, Erciyes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kayseri
Yrd. Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Prof. Dr. Semahat Zerrin ERDOĞMUŞ, Yakın Doğu Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., KKTC
Ar. Gör. Mahmut Sinan EREZ, Afyon Kocatepe Üniv. Parazitoloji AD., Afyonkarahisar
Yrd. Doç. Dr. Aycan Nuriye GAZYAĞCI, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kırıkkale
Doç. Dr. Serkal GAZYAĞCI, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kırıkkale
Yrd. Doç. Dr. Sami GÖKPINAR, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kırıkkale
Prof. Dr. Abdurrahman GÜL, Bingöl Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Bingöl
Prof. Dr. Aynur GÜLANBER, İstanbul Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., İstanbul
Dr. Mehmet GÜLTEKİN, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Ar. Gör. Ahmet GÖKSU, Afyon Kocatepe Üniv. Parazitoloji AD., Afyonkarahisar
Prof. Dr. Murat GÜZEL, Ondokuz Mayıs Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Samsun
Yrd. Doç. Dr. Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU, Aksaray Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aksaray
Prof. Dr. Abdullah İNCİ, Erciyes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kayseri
Prof. Dr. Tülin KARAGENÇ, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Aydın
Ar. Gör. Dr. Lora KOENHEMSİ, İstanbul Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., İstanbul
Prof. Dr. Erman OR, İstanbul Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., İstanbul
Doç. Dr. Naci ÖCAL, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Kırıkkale
Doç. Dr. Taraneh ÖNCEL, Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Paraziter Teşhis Lab., İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Zuhale ÖNDER, Erciyes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kayseri
Prof. Dr. Yusuf ÖZBEL, Ege Üniv. Tıp Fak. Parazitoloji AD., İzmir
V. Hekim H. Gökhan ÖZDEMİR, İzmir Veteriner Hekimleri Odası, İzmir
Ar. Gör. Dr. Sezay ÖZÜBEK, Fırat Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Elazığ
Prof. Dr. Serdar PAŞA, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Ar. Gör. Dr. Metin PEKAĞIRBAŞ, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Aydın
Doç. Dr. Didem PEKMEZCİ, Ondokuz Mayıs Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Samsun
V. Hekim Ebru TONG, İzmir Veteriner Hekimleri Odası, İzmir
Prof. Dr. Seray TÖZ, Ege Üniv. Tıp Fak. Parazitoloji AD., İzmir
Dr. Gülten Emek TUNA, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Prof. Dr. Kerem URAL, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Adnan Menderes Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Aydın
Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Kırıkkale
Prof. Dr. Ebru YALÇIN, Uludağ Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Bursa
Yrd. Doç. Dr. Sibel YASA DURU, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Kırıkkale
Uzm. V. Hekim Hakan YEŞİLÖZ, Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü
Prof. Dr. Alparslan YILDIRIM, Erciyes Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kayseri
34 Prof. Dr. Kader YILDIZ, Kırıkkale Üniv. Veteriner Fak. Parazitoloji AD., Kırıkkale
Prof. Dr. Zeki YILMAZ, Uludağ Üniv. Veteriner Fak. İç Hastalıkları AD., Bursa