



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KIRIKKALE'DE VETERİNER KLİNİKLERİNE GELEN KEDİLERDE
MYCOPLASMA HAEMOFELİS İNSİDENSİNİN BELİRLENMESİ**

Veteriner Hekim Onur PEKEL

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Doç.Dr. Sibel YASA DURU

2022-KIRIKKALE

Onur PEKEL tarafından hazırlanan “KIRIKKALE’DE VETERİNER KLİNİKLERİNE GELEN KEDİLERDE MYCOPLASMA HAEMOFELİS İNSİDENSİNİN BELİRLENMESİ ” adlı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Sibel Yasa Duru

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

Başkan : Prof. Dr. Naci Öcal

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

Üye : Doç. Dr. Handan Hilal Yavuz

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

Üye : Doç. Dr. Sibel Yasa Duru

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

Tez Savunma Tarihi: 13/01/2022

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversite Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

o Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

o Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

o Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,

o Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,

o Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

ONUR PEKEL
13/01/2022

ÖZET

KIRIKKALE'DE VETERİNER KLİNİKLERİNE GELEN KEDİLERDE MYCOPLASMA HAEMOFELİS İNSİDENSİNİN BELİRLENMESİ

Kırıkkale Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sibel YASA DURU

13 Ocak 2022, 62 sayfa

Sunulan çalışmanın amacı kedilerin enfeksiyöz anemisi olarak adlandırılan, zoonoz olduğu bilinen, kedilerde genellikle hemolitik anemi ile seyreden doğru tedavi yapılmazsa kedinin ölümüne yol açabilen hemotropik mikoplazmaların bir üyesi olan Mycoplasma haemofelis'in Kırıkkale ilinde varlığının PCR metodu ile belirlenmesidir.

Çalışmanın materyalini Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dahiliye, Cerrahi ve Doğum Kliniklerine 2021 Ocak – Ağustos aylarında farklı şikayetlerle getirilen, yaşları 2 ay-10 yaş arasında değişen, farklı ırklardan, 50 erkek, 50 dişi kedi oluşturdu. Ayrıntılı anamnezleri alınıp, klinik muayeneleri yapılan kedilerden alınan kan örneklerinden hazırlanan frotiler Giemsa boyama yöntemi ile sitolojik olarak incelendi. Ayrıca kanlardan tam kan sayımı yapılarak, artan kan örnekleri 16S ribozomal RNA geninin PCR analizine tabi tutularak incelendi.

Sonuç olarak; PCR analiz bulgularına göre Kırıkkale'de Mycoplasma haemofelis insidensi %13 olarak belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Mycoplasma haemofelis, PCR, İnsidens, Kedi

SUMMARY

DETERMINATION OF MYCOPLASMA HAEMOFELIS INCIDENCE IN CATS VISITING VETERINARY CLINICS IN KIRIKKALE FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

Kirikkale University

Health Sciences Institute

Department of Internal Medicine, Master's Thesis

Advisor: Assoc. Doç. Dr. Sibel Yasa Duru

13 January 2022, 62 pages

This study aimed to determine the presence of *Mycoplasma haemofelis*, which is a member of the hemotropic mycoplasmas called infectious anemia of cats, known to be zoonotic, usually progresses with hemolytic anemia in cats, and can lead to the death of the cat if it is not treated, in the Kirikkale province by the Polymerase Chain Reaction (PCR) method.

The experimental units of the study consisted of 50 male and 50 female cats of different breeds, aged between 2-months and 10-years, brought to the Kirikkale University Faculty of Veterinary Medicine, Internal Medicine, Surgery and Obstetrics Clinics with different complaints during January-August 2021. Scratches (Smears) prepared from blood samples taken from cats whose detailed anamnesis were taken and clinically examined and cytologically examination were performed by the Giemsa staining method. In addition, total blood count was done and the increased blood samples (blood samples with higher counts) were analysed by PCR for the 16S ribosomal RNA gene.

According to the PCR analysis findings of the study, it was concluded that the incidence of *Mycoplasma haemofelis* in Kirikkale is 13%.

Key words: Mycoplasma haemofelis, PCR, Incidence, Cat

TEŞEKKÜR

Uzun ve zorlu bir alıőma sűrecinde emeđini ve hoőgűrűsűnű esirgemedен tez alıőmamın yűrűtűlmesi ve planlanması aőamalarını destekleyen kıymetli danıőman hocam Sn. Do. Dr. Sibel YASA DURU baőta olmak űzere; Bilimsel katkı ve desteđini aldıđım Dođum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Őđretim Ŭyesi Sn. Prof. Dr. Hasan Ceyhun MACUN hocama, İ Hastalıkları Őđretim Ŭyesi Sn Prof. Dr. Naci ŐCAL hocama, Sn. Prof. Dr. Serkal GAZYAĐCI hocama ve İ Hastalıkları Anabilim Dalı Baőkanı Sn. Prof. Dr. Buđrahan Bekir YAĐCI hocalarıma saygılarımı arz eder. Teőekkűrlerimi sunarım.

Laboratuvarda numunelerimin incelenmesi sırasında yardımlarını esirgemeyen Parazitoloji Anabilim Dalı Őđretim Ŭyesi Sn. Do. Dr. Sami GŐKPINAR hocama ve Sn. Prof. Dr. Meral AYDENİZŐZ hocalarıma da ayrıca saygılarımı sunarım.

Numunelerimin toplanması sırasında koordinatűrlűđű sađlayan Sn. Dr. Erdal KARA ve Sn. Dr. Yasin PARLATIR baőta olmak űzere; Sn. Dr. Taha Burak ELİFOĐLU, Sn. Dr. Merve BAKICI, Sn. Dr. Merve TŬRKMEN, Sn. Dr. Yasin ŐENEL'e teőekkűrlerimi sunarım.

Ayrıca projemi finansal olarak destekleyen Kırıkkale Ŭniversitesi Bilimsel Araőtırma Proje Koordinatűrlűđűne ve istatistiksel analizimde katkı sađlayan istatistiki Sn. Mehmet Uđur PEKER'e de Őűkranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	VIII
RESİMLER DİZİNİ.....	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1.GİRİŞ.....	1
1.1 Etiyoloji.....	2
1.2 Prevelans.....	3
1.2.1 Dünya genelinde.....	3
1.2.2 Türkiye’de.....	5
1.3 Risk.....	6
1.4 Bulaşma.....	7
1.5 Patogenez.....	8
1.6 Klinik ve Laboratuvar bulguları.....	9
1.7 Teşhis.....	11
1.8 Tedavi.....	12
1.9 Koruma.....	13
2.GEREÇ ve YÖNTEM.....	15
2.1 Hayvan materyali.....	15

2.2 Anamnez.....	15
2.3 Klinik muayene.....	15
2.4 Kan örneklerinin toplanması.....	16
2.5 Kan froti muayenesi.....	16
2.6 Polymerase Chain Reaction Yöntemi (PCR).....	16
2.6.1 Örneklerin Hazırlanması.....	16
2.6.2 Polymerase Chain Reaction (PCR)'da Kullanılacak Örneklerden DNA Ekstraksiyonu.....	17
2.6.3 Primer Çifti ve (PCR).....	18
2.6.4 PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforezi.....	18
2.7 İstatiksel analiz.....	19
3. BULGULAR.....	20
3.1 Anamnez Bulguları.....	20
3.2 Klinik Bulgular.....	23
3.3 Sitolojik Bulgular.....	24
3.4 Hematolojik bulgular.....	25
3.5 PCR analiz bulguları.....	34
4.TARTIŞMA.....	35
KAYNAKLAR.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	51

ÇİZELGELER ve GRAFİKLER DİZİNİ

TABLolar

Sayfa

Tablo 3.1. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in evde ve bahçede bakılan kedilerde görülme oranı (%)	20
Tablo 3.2. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in görülme oranının cinsiyetle ilişkisi (%) (Sayı, %).....	21
Tablo 3.3. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in yaşa bağlı olarak kedilerde görülme oranı (%)...	23
Tablo 3.4. Fakülteye gelen 100 kedinin cinsiyet, yaş, hemogram parametreleri, sitolojik muayene sonucu ve PCR sonuçları, bakıldığı ortam, ırk ve olası geliş nedeni.....	26
Tablo 3.5. Mhf pozitif ve Mhf negatif kedilerin hemogram parametrelerinin istatistiksel analizi (Mann-Whitney U testi).....	33

GRAFİKLER

Sayfa

Grafik 3.1. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in evde ve bahçede bakılan kedilerde görülme oranı (%)	21
Grafik 3.2. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in görülme oranının cinsiyetle ilişkisi (%).....	22
Grafik 3.3. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in yaşa bağlı olarak kedilerde görülme oranı (%).	23
Grafik 3.4. PCR pozitif ve PCR negatif kedilerin hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin grafiksel aktarımı.....	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİLLER	Sayfa
Şekil 3.1. Eritrositlerin üzerinde <i>Mycoplasma haemofelis</i> etkeninin görünümü (ok ucu) Giemsa Boyama X 100.....	25
Şekil 3.2. <i>Mycoplasma haemofelis</i> 'in 16S rRNA gen amplifiye ürünlerini gösteren %1'lik agaroz jel elektroforez görüntüsü (674bp) 1-8 Ladder (İşaretleyici), 2-3-4 pozitif örnekler, 5-7 negatif kontrol, 6 pozitif kontrol.....	34



SİMGELER ve KISALTMALAR

bp	: Baz çifti
µl	: Mikrolitre
%	: Yüzde
CMhm	: <i>Candidatus Mycoplasma haemominutum</i>
CMt	: <i>Candidatus Mycoplasma turicensis</i>
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EOS	: Eozinofil
FeLV	: Feline Leukemia Virus
FIV	: Feline Immunodeficiency Virus
FIP	: Felin İnfectios Peritonit
HCT	: Hematokrit
kg	: Kilogram
LYM	: Lenfosit
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
mg	: Miligram
NEU	: Nötrofil
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PLT	: Trombosit
RBC	: Eritrosit
RNA	: Ribo Nükleik Asit
Spp.	: Species
WBC	: Lökosit

1.GİRİŞ

Kedilerin İnfeksiyöz Anemisi olarak tanımlanan, kedi hemotropik mikoplazmaları (hemoplazmalar), prevalansı coğrafi olarak farklılık göstermekle birlikte dünya çapında bulunan ve kedilerde hemolitik anemiye neden olan bir bakteri grubudur. Türler arasında “*Mycoplasma haemofelis*” en patojen, “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” ve “*Candidatus Mycoplasma turicensis*” ise daha az patojenik türler olarak kabul edilmektedir (Tasker, 2010).

Mycoplasma haemofelis (Mhf) alyuvar hücre zarına yerleşerek alyuvarların parçalanmasına ve kedilerde genellikle rejeneratif hemolitik anemiye yol açmaktadır (Kewish, Appleyard, Myers, Kidney ve Jackson, 2004).

Etken omurgasız vektörler tarafından omurgalı konakçılara bulaştırıldığı ve diğer vektör kaynaklı hastalıklarla arasındaki yakın ilişki dikkate alındığında evcil hayvanlar ve insanlar için önemli sağlık sorunu oluşturmaktadır (Latrofa vd., 2020).

Zoonoz özelliği, Brezilya’da HIV pozitif immün sistemi baskılanmış erkek bir hastada kedi hemoplazmasıyla %99 özdeşliğe sahip olan *Mycoplasma haemofelis*’in moleküler tanımlanmasıyla doğrulanmıştır (Pires dos Santos vd., 2008). İngiltere’de hemolitik anemisi ve kalıcı ateşi olan bir kadında %89,9 oranında *Candidatus Mycoplasma turicensis*’le, %92,1 oranında ise *Mycoplasma haemomuris*’le özdeş başka bir hemotropik mikoplazma türü tanımlanmıştır (Steer vd., 2011). Bu nedenle veteriner hekimler ve çiftçiler gibi evcil hayvanlarla yakın temasta olanlar ve immunsuprese insanlar hemoplazma enfeksiyonu açısından risk altındadır (Maggi vd., 2013).

1.2. Etiyoloji

Mycoplasma haemofelis önceden *Haemobartonella felis* olarak isimlendirilmiş, gram negatif, obligat, bakteri duvarı olmayan ve kültürü yapılamayan, epitelüler bir mikoplazma türü olup, alyuvarların parçalanmasına neden olarak kedilerde Feline İnfeksiyöz Anemi olarak isimlendirilen hemolitik anemiye sebep olmaktadır (Willi vd., 2011; Messick ve Sandos, 2011; Rosenqvist vd., 2016).

Haemobartonella spp. bazı araştırmacılar tarafından Rickettsiales sınıfının Anaplasmataceae ailesi içerisinde sınıflandırılmasına rağmen, 1942'de Clark tarafından "*Eperythrozoon felis*" ismiyle adlandırılmış, 2001 yılında, 16S ribozomal gen filogenetik analizini takiben *Mollicutes* sınıfı içinde *Mycoplasma* cinsine yeniden sınıflandırılması yapılmıştır (Moulder ve Order, 1974; Sykes, 2003; Barker vd., 2011). Son sınıflandırmada etkenin intraselüler yerleşiminin olmaması, çok küçük olması, hücre duvarları ve flagellalarının bulunmaması, penisilin direnci ve tetrasiklin duyarlılığı dikkate alınmıştır (Barker vd., 2011). *Mycoplasma* genusundaki eritrosit patojeni grubu ile pnömoni oluşturan patojen grubu arasında filogenetik yakınlık sözkonusu olmasına rağmen hemotropik mikoplazmalar "hemoplazma" olarak adlandırılmaktadır (Messick, 2004).

Haemobartonella felis'in büyük formu (Ohio varyantı) ve *Haemobartonella felis*'in küçük formu (California varyantı) şeklinde, sırasıyla *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) ve *Mycoplasma haemominutum* (CMhm) olarak adlandırılması yapılmıştır (Luria vd., 2004; Kewish vd., 2004; Pires dos Santos vd., 2014).

Willi vd. (2005) anoreksi, anemi, dispne ve kilo kaybı gibi intravasküler hemolitik aneminin klinik belirtilerini sergileyen 13 yaşlı kastre bir kedide, kemirgen hemoplazmalarıyla yakınlığı olan ve "*Candidatus Mycoplasma turicensis*" (CMt) olarak adlandırdıkları üçüncü bir hemoplazma türünü keşfetmişler ve kedinin doğal enfekte olduğunu düşünmüşlerdir. Daha sonra moleküler yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarla evcil ve yabani kedilerde *Candidatus Mycoplasma*

turicensis enfeksiyonları belgelenmiştir (Willi vd., 2005; Willi vd., 2006 b; Tasker vd., 2009b; Willi vd., 2011).

Son literatür bilgilerine göre köpeklerde gözlemlenen hemotropik mikoplazmalardan olan *Mycoplasma haemocanis* ve *Candidatus Mycoplasma haemoparvum*'un kedilerde de görüldüğü aktarılmıştır. Almanya'da kedilerde yapılan bir çalışmada *Mycoplasma haemocanis* bildirilmiştir (Bergmann vd., 2016). Portekiz ve Şili'de yapılan çalışmalarda ise kedilerde *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* koenfeksiyon olarak diğer hemotropik mikoplazmalarla birlikte bulunmuştur (Martinez-Diaz vd., 2013; Vergara vd., 2016).

Hemoplazmalardan kaynaklanan kedi enfeksiyöz anemisi ülkemizde ise ilk olarak 1993'de bildirilmiştir (Tüzer, E., Göksu K., Bilal T. ve Yeşildere T., 1993).

1.2. Prevelans

1.2.1. Dünya genelinde

Dünya genelinde *Mycoplasma* enfeksiyonlarının prevalansı ile ilgili çok sayıda kapsamlı araştırmalar yapılmış ve değişik oranlar bildirilmiştir.

Kuzey Florida'da 484 kedide yapılan çalışmada, *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) %84 (40/484), *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) %12,2 (59/484), Mhf ve CMhm birlikte %3,9 oranında bulunmuştur (Luria vd., 2004).

Japonya'nın Yamaguchi ili ve çevresinde 102 kedide yapılan incelemede iki kedinin (2/102) *Mycoplasma haemofelis* (Mhf), 16 kedinin (16/102) ise *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) ile enfekte olduğu bildirilmiştir (Inokuma vd., 2004).

Kore'de 331 adet yabani kedi incelenmiş, kedilerin %4,2'si *Mycoplasma haemofelis* (Mhf), %10,3'ü *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) yönünden pozitif bulunurken, %5,4'ünde Mhf ve CMhm enfeksiyonunun birlikte seyrettiği tespit edilmiştir (Yu vd., 2007).

Almanya'da 135 kedinin 10'nunda (%7,4) *Mycoplasma haemofelis* (Mhf), 12'sinde (%8,9) *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm), 3'ünde (%2,2) *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt) tespit etmişler, hastaların %15,6'sında koenfeksiyon olduğunu belirtmişlerdir (Just ve Pfister, 2007).

Farklı ülkelerde yapılmış prevalans çalışmalarına bakıldığında Amerika'da *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) görülme oranı %4,8, Almanya'da %4,5, Kanada'da %0,7, İtalya'da %5,4 olarak tespit edilmiştir. Aynı ülkelerde *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) oranı sırasıyla %23,2, %22,5, %3,3, %5,3 olarak bildirilmiştir (Sykes vd., 2008; Bauer vd., 2008; Kamrani, Parreira, Greenwood ve Prescott, 2008; Gentilini vd., 2009). Çalışmalarda koenfeksiyon oranları Amerika'da %6,5, Almanya'da ise %0,8 olarak tespit edilmiştir (Sykes vd., 2008; Bauer vd., 2008).

Candidatus Mycoplasma turicensis (CMt) prevalansı İtalya'da %1,3, İspanya'da %0,5, Japonya'da %2,7 ve Brezilya'da %2,2 oranlarında bildirilmiştir (Gentilini vd., 2009; Roura vd., 2010; Tanahara vd., 2010; Placidi de Bortoli vd., 2012). Almanya'da 479 kedide genel hemoplazma prevalans oranını %9,4 olarak bulunmuş ancak *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt)'e rastlanılmamıştır (Bergmann vd., 2016).

Japonya'da 1.770 kedide yapılan çalışmada genel hemoplazma prevalansı %26,4 (468/1770) olarak bulunmuş, türlere göre prevalans ise sırasıyla *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) için %2,4 (42/1770), *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) için %15,8, (280/1770) ve *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt) için %2,7, (48/1770) olarak bildirilmiştir. Mhf ile CMhm'nin birlikte bulunduğu koenfeksiyon 28, Mhf ile CMt koenfeksiyonu 6, CMhm ile CMt koenfeksiyonu 50, üçünün birlikte bulunduğu (Mhf, CMhm, CMt) koenfeksiyon ise 14 kedide tespit edilmiştir (Tanahara vd., 2010).

Portekiz'de 320 kedide *Mycoplasma haemofelis* (Mhf)'in %12,81 (41/320), *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm)'un %41,56 (133/320), *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt)'sin %1,25 (4/320), *Candidatus Mycoplasma haematoparvum*'un ise %4,38 (14/320) oranında görüldüğü kaydedilmiştir. Ayrıca örneklerin %13'ünün (47/320) koenfekte olduğunu ve en yaygın koenfeksiyonun CMhm ve Mhf'e (%23,74) ait olduğunu aktarmışlardır (Martinez-Diaz vd., 2013).

Şili Valdivia'da 384 kedide yapılan bir çalışmada koenfeksiyonlar CMhm ve Mhf koenfeksiyonu %0,78, CMhm ve CMt %0,52, CMhm ve *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* %0,26 ve CMhm, Mhf ve *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* %0,26 oranında bildirilmiştir (Vergara vd., 2016).

Son yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında İtalya'da 111 kediden %11,6'sının (Mhf %1,5, CMhm %9,9 ve CMt %0,2) hemoplazma yönünden PCR pozitif olduğu bildirilmiştir (Latrofa vd., 2020). Tayland Bangkok'da 473 kedide yapılan benzer bir çalışmada hemoplazma oranı %38,05 olarak sunulmuştur (Do vd., 2020).

İspanya ve Portekiz'de kan bağışçısı olmaya uygun, sağlıklı ve sahipli 5105 ev kedisinde yapılan geniş çaplı bir çalışmada FeLV ve FIV pozitif olanlar ayrılmış, 4880 kedide hemoplazma prevalansı %3,7 (181/4880) olarak bulunmuştur. Çalışmaya göre Mhf oranı %1,3, CMhm oranı %2 ve CMt oranı %0,12 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 5105 kedinin 414'ünde kan yoluyla bulaşan en az bir sublinik enfeksiyöz ajan varlığını ortaya koymuşlardır (Mesa-Sanchez vd., 2021).

Yakın zamanda açıklanan verilere bakıldığında Hindistan'da hemoplazmaların genel prevalansını %9,01, Rusya'da %13,8 ve Çin'de %4,9 olarak kaydedilmiştir (Malangmei vd., 2021; Demkin ve Kazakov, 2021; Zhang vd., 2021).

1.2.2. Türkiye'de

Haemobartonella felis ülkemizde ilk olarak 1993'de İstanbul'da bildirilmiştir (Tüzer vd., 1993).

Akkan vd. (2005) Van'da 121 Van kedisi üzerinde (82 dişi, 39 erkek, 1-9 yaş arası) *Haemobartonella felis*'in prevalansını belirlemek için yaptıkları çalışmada Papanheim boyama ile 18 kedide (%14,88) *Haemobartonella felis*'i tespit etmişlerdir.

Ural, Kurtdeve ve Ulutaş (2009) Ankara, Bursa, İzmir, Antalya illerinden 217 kedide yaptıkları PCR çalışmasında hastalığın genel prevalansını %18,9 olarak bildirmişlerdir.

Atalay (2013) çalışmasında Kayseri’de 84 kedide (Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen 40 kedi ve Kayseri Büyük Şehir Belediyesi kedi barınma evinde bulunan 44 kedi) yaptıkları çalışmada hemotropik mikoplazmaların genel prevalansını %9,52 olarak belirlemişler, *Mycoplasma haemofelis* ile enfeksiyon oranı %4,76, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* ile enfeksiyon oranı %3,57 ve her iki etken ile enfekte olma oranı ise %1,19 olarak sunulmuştur.

Ülkemizde 384 kedide yapılan diğer bir çalışmada İstanbul’da kedilerden 74’ünü (%19,3) Mycoplasma türlerinden en az biri için pozitif bulmuşlardır. Aynı çalışmada Mhf, CMhm ve Cmt enfeksiyonlarının prevalansının sırasıyla %9,9, %17,7 ve %0,8 olduğu ve 2 kedinin aynı anda üç tür ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Yazarlar Cmt’nin Türkiye’deki ilk tespit olduğunu kaydetmişlerdir (Çetinkaya vd., 2016).

Yüksel (2019) çalışmasında Aydın’da kedi ve köpeklerde PCR ile hemotropik mikoplazma etkenlerinin varlığı incelemiş, 100 köpek örneğinin 66’sında hemotropik *Mycoplasma spp.* tespit edilirken, 100 kedi örneğinde tespit edilemediğini bildirmiştir.

1.3. Risk

Hemoplazma enfeksiyonuna yakalanma riskinin serbest dolaşan, yaşlı, erkek kedilerde; evde bakılan, genç ve dişi kedilere oranla daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Martinez-Diaz vd., 2013; Raimundo vd., 2016).

İmmünespresyona neden olan kedi immün yetmezlik virüsü (FIV) ve kedi lösemi virüsü (FeLV) gibi viral hastalıkların *Mycoplasma haemofelis* enfeksiyonunu ortaya çıkarma riskini arttırdığı bildirilmiştir (George, Rideout, Griffey ve Pedersen,

2002; Luria vd., 2004; Santos vd., 2011; Bergman vd., 2016; Ravagnan vd., 2017; Diaz-Reganon vd., 2018; Demkin ve Kazakov, 2021).

Barker ve Tasker (2013) asemptomatik kedilerde hastalığın latent seyirli olması nedeniyle hemoplazma enfeksiyonunun pozitif olabileceği ve kan transfüzyonlarında donör olarak seçilen kedilerin *Mycoplasma haemofelis* yönünden de incelenmesi gerektiği bildirilmiştir.

1.4. Bulaşma

Hemotropik mikoplazmaların bulaşma yolları ile ilgili bilgiler farklılık göstermektedir. Doğal bulaşmanın artropodlar, tükürük ve dışkı yoluyla olabileceği bildirilmiştir (Willi vd., 2007; Dean, Helps, Jones ve Tasker 2008; Duplan vd., 2018). Enfekte kanın intravenöz, intraperitoneal ve oral inokulasyonu sonucunda deneysel bulaşmanın da olabileceği gözlemlenmiştir (Woods, Brewer, Hawley, Wisniewski, Lappin, 2005; Willi vd., 2007; Tasker vd., 2009a). Artropod vektör ve deneysel bulaşmanın yanı sıra, kediler arası agresif etkileşim esnasında kan geçişine ve ısırığa bağlı olarak da şekillenebileceği bildirilmektedir (Museux vd., 2009; Alexandre de Santis vd; 2014; Bergman vd., 2016; Raimundo vd., 2016). Transplasental bulaşmanın perinatal enfeksiyona sebep olabileceği konusunda bir gelişme kaydedilmemiştir (Hayes ve Priester 1973).

Pirelerin (*Ctenocephalides felis*), hemotropik hemoplazmaların bulaşmasında ana ektoparazit olduğu düşünülmektedir (Raimundo vd., 2016). Hem kedilerin hem de *Ctenocephalides felis*'in kanında her iki hemoplazma (Mhf ve CMhm) türünün de tespit edildiği bildirilmiştir (Reine, 2004). Duplan vd. (2018) kenelerden ekstrakte ettikleri DNA örneklerinde, Taroura vd. (2005) Ixoides türü kenelerde *Cantidatus Mycoplasma haemominutum* türünü tespit etmişlerdir. Willi vd. (2007)'de çalışmasında kene ve pireler de hemotropik mikoplazma DNA'sının varlığını kaydetmiştir. Woods, Wisniewski ve Lappin (2006) ise Mhf ve/veya CMhm ile enfekte ettikleri pirelerin (*Ctenocephalides felis*) ve pirelerin dışkı, larva ve yumurtalarının kediler tarafından yutulmasıyla bulaşmanın olmayacağını rapor

etmişlerdir. Ancak Wood vd. (2005) kediden pireye ve pire dışkısı ve larvasına geçtiğini bildirmişlerdir.

Museux vd. (2009) CMt'nin kediler arasında doğrudan bulaşma yolunu araştırmak için yaptıkları çalışmalarında CMt ile intraperitoneal olarak enfekte edilen kedilerin kanında, tükürüğünde ve kemik iliğinde etkene rastlamışlardır. Bunun akabinde CMt DNA'sı içeren tükürüğü diğer kedilere, oranazal ve deri altı yolla vermişler, oral yolla uyguladıklarında etkenin geçmediğini, subkutan uygulananlarda ise etkenin geçtiğini bildirmişlerdir. Yazarlar sonuç olarak CMt ile enfekte olmuş kedilerin etkeni kavga sırasında yaralanma yoluyla diğer kedilere bulaştırabileceğini bildirmişlerdir.

1.5. Patogenez

Mycoplasma haemofelis enfeksiyonunda anemi şekillenmekte ve bunun için iki mekanizma olduğu bilinmektedir. İlki organizmanın eritrosit zarına doğrudan verdiği hasar sonucu, ikincisi ise immün sistemin aracılık etmesiyle oluşan immün ilişkili hemolitik anemi mekanizmasının devreye girmesi şeklindedir. *Mycoplasma haemofelis* kırmızı kan hücre yüzeylerine yapışarak mononükleer fagosit sistemin tetiklenmesine, kırmızı kan hücrelerinin dalak ve karaciğerde ekstravasküler yıkımına sebep olmaktadır. Söz konusu bakterinin eritrosit hücre zarını tahrip etmesiyle oluşan ozmotik basınç artışı ve hemogloblin kaybı anemiyi şekillendirir. İmmün ilişkili hemolitik anemide ise alyuvarlar üzerindeki yapısal değişiklikler antijen olarak görev alarak komplementin aktive olmasını ve komplementin bu yapılara bağlanarak hemolizi başlatmasına neden olur. Etkene karşı antikolar şekillenir. Bu patojenik otoantikolar eritrosit membranında antijenin antikora bağlanan kısmını hedefler ve makrofajların aracılık ettiği bölümlerin reseptör aracılığıyla ekstravasküler hemolizine neden olur. Kompleman eritrositlere bağlı antikolarla etkileşime girerek ekstravasküler hemolizi kolaylaştırır veya membran atak kompleksi oluşturarak intravasküler hemolize neden olabilir. (Kewish vd., 2004; Willi vd., 2005; Raimunda vd., 2016; Diaz-Reganon vd., 2018; Garden vd., 2019; Anonim, 2021).

Mycoplasma haemofelis'in bademcik, submandibular tükürük bezi, kemik iliği, akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, jejunum, kolon, mezenterik ve kolonik lenf yumrusu içindeki eritrositlere yerleştiği bildirilmiştir (Tasker vd., 2009 a; Peters vd., 2011).

Klinik olarak hastalar iyileşmiş olsa da PCR'da pozitif sonuç alınmakta, iyileşen kediler yıllarca subklinik taşıyıcı olarak kalabilmekte, stres, hamilelik, başka diğer enfeksiyonlar veya neoplazileri takiben tekrar aktif hale gelebilmektedir (Berent, Messick ve Cooper, 1998).

1.6. Klinik ve Laboratuvar bulguları

Kedilerde gözlemlenen hemotropik mikoplazmaların farklı patojeniteleri olması sebebiyle; klinik belirtiler de farklılık göstermektedir (Tasker, 2010). *Mycoplasma haemofelis* (Mhf) en patojen tür olarak kabul edilmekte ve immünokompetan kedilerde sıklıkla hemolitik anemiye neden olduğu bildirilmektedir. *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (CMhm) ve *Candidatus Mycoplasma turicensis* (CMt) enfeksiyonlarında eş zamanlı seyreden bir hastalık veya immünosupresyon olmadığı sürece genellikle aneminin şekillenmediği bildirilmiştir (Peters, Helps, Willi, Hofmann-Lehmann ve Tasker, 2008; Tasker, 2010; Korman vd., 2012; Spada vd., 2014).

Klinik bulgular enfeksiyon dönemine, etkenin virülensine ve aneminin şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Şiddetli anemi görülen hastalarda yorgunluk, depresyon, solunum güçlüğü, hipoksi, kalpte ritim bozukluğu belirlenir. Ateş, hepato ve splenomegaliye bağlı abdominal ağrı diğer semptomlardır (Carney ve England, 1993).

Kedi hemoplazma enfeksiyonları bazen latent seyirli olabilir. Hasta kediler hemolitik anemi belirtileri olarak soluk mukozal membranlar, ikterus, pigmentüri, pireksi, taşikardi, taşipne, anemi, splenomegali gibi belirtiler gösterirler. Düşük (HTC), (RBC) sayısı ve (HGB) konsantrasyonu gibi bazı dikkat çekici bazen de senkop veya nörolojik belirtilerin bir veya bir kaçını ortaya çıkabilir. Doğru tedavinin

yapılmadığı durumlarda ise enfeksiyon ölümle sonuçlanabilir. Klinik görünüm sadece hemoplazma türlerinin patojenitesine bağlı olmayıp, eş zamanlı hastalık varlığı gibi konakçı faktörlere de bağlı olarak değişebilir. Küçük kedilerin klinik hemoplazmoza daha duyarlı olduğu, organizmaların virülensi ve enfeksiyon yolu gibi diğer faktörlerin de sonucu etkileyebileceği bildirilmektedir (Willi vd., 2006 b; Ishak vd., 2008; Alexandre de Santis vd., 2014; Hicks vd., 2015; Sugiarto vd., 2016; Raimundo vd., 2016; Diaz-Reganon vd., 2018).

Deneysel enfeksiyonlardan elde edilen veriler, Mhf'nin CMhm'den daha patojenik olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, deneysel olarak kedilerde CMT enfeksiyonu değişken patojenite ile sonuçlanmıştır. Patojenik potansiyelin muhtemelen birkaç ajan kofaktörüne bağlı olduğu düşünülmektedir (Georges vd., 2012). *Mycoplasma haemofelis* ayrıca kedi immün yetmezlik virüsü (FIV), kedi lösemi virüsü (FeLV) gibi retrovirüslerle bağlantılı bir patojen olarak kabul edilmekte FeLV ile birlikte seyrettiğinde makrositik-hipokromik anemi şekillenmektedir (Santos vd., 2011; Korman vd., 2012; Aslan, 2016).

Hemolize bağlı olarak hiperbilirubinemi, hemoglobinemi, hemoglobinüri ve eritrosit hayalet hücreleri görülmektedir (Garden vd., 2019). Akut enfekte kediler tipik olarak retikülosit artışıyla karakterize makrositik normokromik veya hipokromik hemolitik anemi geliştirirler. Kronik olgularda ise normositik-normokromik anemi görülmektedir. Periferik yayma da rejeneratif anemi bulgularından anizositoz, polikromazi, Howell-Jolly cisimciği ve metarubrisitler tespit edilir (Kewish vd., 2004; Korman vd., 2012; Aslan, 2016).

Mycoplasma haemofelis enfeksiyonlarında lökosit sayıları normal, artmış ya da düşük olabilir (Tasker vd., 2009a). Hastalarda metabolik asidozis, hiperbilirubinemi, ALT ve AST seviyelerinde artış görüldüğü bildirilmiştir (Sykes ve Tasker, 2013).

Candidatus Mycoplasma haemominutum ile enfekte olmuş kedilerde böbrek yetmezliğinin daha fazla görüldüğü bildirilirken (Willi vd., 2006a), bazı yazarlar ise böbrek bulguları ile hemoplazma enfeksiyonu arasındaki ilişkinin, yaşlı kediler tarafından temsil edilen enfekte popülasyonun muhtemelen yüksek bir kronik böbrek hastalığı prevalansına sahip olmasından kaynaklanabileceğini kaydetmişlerdir (Sykes, 2010; Diaz-Reganon vd., 2018).

Hemoplazmalarla akut olarak enfekte olmuş koyun (*Mycoplasma ovis*), sığan (*Candidatus Mycoplasma haemodidelphidis*), domuz (*Mycoplasma suis*), lama (*Candidatus Mycoplasma haemolamae*), buzağı (*Haemobartonella bovis*) ve bir kedide şiddetli hipoglisemi bildirilmiş, ancak Tasker vd. (2009b) yapmış olduğu çalışmada hipoglisemi bulgusuna rastlamadıklarını belirtmiştir.

1.7. Teşhis

Hemoplazmalar, kan yayma preparatlarının mikroskopik incelenmesiyle teşhis edilebilmektedir. Kan yayma preparatlarında organizma nadiren görülebilmekte, türler arası ayırım yapılamadığı için, tanıda düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu kabul edilmektedir. Boya kalıntılarının da yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği bildirilmektedir. Enfekte hayvanlarda bakteriyemi yükünün de değişken olmasından dolayı froti muayenesinin sorunlu bir teşhis aracı olduğu düşünülmektedir (Sykes, Drazenovich, Ball ve Leutenegger, 2007a; Peters, vd., 2011; Georges vd., 2012; Hawley, Yaaran, Maurice ve Lappin, 2018)

Sitolojik muayene prensibi Giemsa, Wright veya Diff-Quik gibi Romanovsky tipi boyayla boyanmış taze kan frotilerinde etkenin görülmesine dayanır (Sanchez-Perez vd., 2013). Taze kan yayma frotilerinin hemen incelenmesi gerekmektedir. Çünkü parazitler Etilen-diamin-tetraasetik asit (EDTA) ortamında eritrositlerden ayrılabilir ve yanı sıra boya kalıntısı, bazofilik leke ve Howell-Jolly cisimcikleri ile karıştırılarak hatalı pozitif sonuca neden olabilmektedir (Alexandre de Santis vd., 2014).

Mycoplasma haemofelis tanısında kanda 16S ribozomal RNA geninin PCR analizi altın standart tanı testi olarak kabul edilmektedir. *Mycoplasma haemofelis* genellikle konvansiyonel PCR yöntemi kullanılarak DNA içerisinde yer alan, dizilimi bilinen iki segment arasındaki özgün bölgeyi enzimatik olarak çoğaltma işlemidir. Metot nükleik asitlerin laboratuvar ortamında oligonükleotid diziler yardımıyla uygun koşullarda çoğaltılması esasına dayanır (Messick, Berent ve

Cooper, 1998; Sykes, Drazenovich, Kyles, Ball ve Leutenegger, 2007 b; Sanchez-Perez vd., 2013; Alexandre de Santis vd., 2014).

Taniya yönelik eritrosite bağı antikorların varlığını gösteren pozitif Coombs testi ve kedi hemoplazmalarına karşı hümmoral immün yanıtı ölçmek için, rekombinant *Mycoplasma haemofelis* DNAK proteinine dayanan enzime bağı immünosorbent testleri de (ELISA) geliştirilmiştir (Tasker vd., 2009 b; Baumann vd., 2015).

1.8. Tedavi

Klinik hemoplazmoz tedavisinde tetrasiklinler ve florokinolonlar gibi antibiyotikler kullanılmaktadır (Barker ve Tasker 2013). Antibiyotiklerin klinik bulguların azaltılmasında yardımcı olduğı ancak etkeni tamamen ortadan kaldıramadığı, subklinik hastaların kronik taşıyıcılar haline gelmesine neden olduğı bildirilmektedir (Tasker vd., 2004; Tasker vd., 2006; Willi vd., 2006 a; Hicks vd., 2015).

Novacco vd. (2018) doksisisiklinin 10 mg/kg dozda 28 gün kullanılmasını, daha sonra bakteriyemi durumu devam eden veya nüks eden hastalarda marbofloksasinin 2 mg/kg dozda, 14 gün uygulanmasını önermektedir.

Tasker vd. (2004) deneysel olarak enfekte edilen kedilerde, enrofloksasin ve doksisisiklinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada söz konusu antibiyotikler arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Lappin (2004) enrofloksasinin *Mycoplasma Hemofelis* tedavisinde 24 saatte bir, 5-10 mg/kg dozda peros 14 gün süreyle kullanıldığında en az doksisisiklin kadar etkili olduğı kaydetmiştir.

Ishak vd. (2008) hemoplazmoz tedavisinde alternatif olarak 14-28 gün süreyle, 22 mg/kg, peros 8 saatte bir oksitetrasiklin kullanılabileceğini, ancak peros, 24 saatte bir, 10 mg/kg dozda, doksisisiklin uygulamasının, diğer tetrasiklinlere göre daha az yan etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Haemobartonella felis ile enfekte ve şiddetli rejeneratif hemolitik anemisi olan kedilerde antibiyotiklere ilaveten anemiye yönelik tedavide 3,73 mg/kg dozda prednizolon veya 0,25 mg/kg dozda deksametazon kullanımı önerilmektedir. Prednisolonun tek başına ya da 0,48 mg/kg dozunda klorambusil veya 9,57 mg/kg dozunda siklosporin ile kombine edilebileceği de belirtmiştir (Swann, Szladovits ve Glanemann 2016).

Bovens ve Gruffydd-Jones (2013) şiddetli anemisi olan kedilerde öncelikle hemoglobin bazlı oksijen taşıyıcı solüsyonların (Oksiglobin) ya da polimerize sığır hemoglobininin (bovine hemoglobin glutamer-200) uygulanmasını ya da öncelikleri kendi türünden kan transfüzyonu yapılmasını yoksa köpeklerden majör ve minör cross-match testi yapılarak ksenotransfüzyon (türler arası kan transfüzyonu) yapılmasını önermektedir.

1.9. Koruma

Aynı ortamı paylaşan veya dışarıyla temaslı kedilerin, hastalık edinme risklerini minimize etmek için bölgenin prevelansının bilinmesi, ektoparazitler açısından rutin olarak gözlemlenmesi ve tedavi edilmesi gerekmektedir (Spada vd., 2014).

Dış ortamda bulunan veya pireye maruz kalan kedilerin kan donörü olarak kullanılması durumunda hemoplazmalar başta olmak üzere *Bartonella spp.* gibi enfeksiyonlar açısından düzenli olarak değerlendirilmesi ve pire kontrol tedavisinin sağlanması gerekmektedir (Hackett vd., 2006).

Spada vd. (2014) hemoplazmaların doğrudan enfekte kanın intravenöz infüzyonu yoluyla bulaşabileceğini ve depolanan kan ürünlerinde 1 haftaya kadar canlı kaldıklarını bildirmişlerdir.

Zayıflatılmış organizmaları içeren bir aşılama yaklaşımının (*Candidatus Mycoplasma turicensis*'e karşı bağışıklık geliştiren kedilerin) hemoplazmaya karşı koruma sağlayabileceği düşünülmüş ancak *Mycoplasma haemofelis*'e karşı çapraz koruma tespit edilememiştir (Baumann vd. 2015).

İlk olarak Hick vd (2015) *Mycoplasma haemofelis* enfeksiyonuna yakalanıp iyileşen kedilerin, reenfeksiyona karşı koruyucu bağışıklık geliştirdiğini kaydetmişlerdir.

Sunulan çalışmanın amacı; kedilerin enfeksiyöz anemisi olarak da bilinen ve genellikle hemolitik anemi ile seyreden hemotropik mikoplazma türü olan *Mycoplasma haemofelis*'in Kırıkkale ilinde insidansının polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) metodu ile belirlenmesi ve yanı sıra hastalıklı kedilerin klinik ve hematolojik bulguları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan değerlendirilmesidir.



2.GEREÇ ve YÖNTEM

Sunulan çalışma; Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'nun 24/10/2020 /tarihli, 2020/08 sayılı toplantısında 57 karar numaralı onayı alınarak yapılmıştır.

2.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmanın materyalini Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kliniklerine 2021 yılı Ocak ile Ağustos ayları arasında çeşitli şikayetlerle getirilen, farklı ırklardan, yaş aralığı 2 ay ile 10 yaş arasında değişen, rastgele seçilmiş 50 dişi ve 50 erkek olmak üzere toplam 100 kedi oluşturmuştur.

2.2. Anamnez

Fakülte kliniklerine farklı şikayetlerle getirilen ve çalışma materyalini oluşturan kedilerin ayrıntılı anamnezleri alınarak ırk, yaş, cinsiyet, bakıldıkları ortam (ev: hiçbir şekilde dışarı çıkarılmayan, başka kedilerle teması olmayanlar / bahçe: dış ortama çıkabilen, başka kedilerle temas sağlayabilenler) ile başka kedilerle temasları olup olmadığı da dikkate alınarak kaydedildi.

2.3. Klinik Muayene

Çalışmayı oluşturan kediler, dış parazit enfestasyonu yönünden incelendikten sonra başta mukozalar olmak üzere, genel sistemik klinik muayeneleri yapıldı.

2.4. Kan Örneklerinin Toplanması

Kedilerden tam kan sayımı (hemogram), kan frotisi ve PCR analizleri için vena cephalica antebrachii'den tekniğine uygun olarak Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA'lı) tüplere 2 ml kan alındı. Alınan örneklerin birer damlası ile 2 adet sürme froti hazırlandı. Daha sonra Klinik Bilimler laboratuvarında (Abacus Junior Vet5® , Diatron, Hungary) hemogram cihazı ile tam kan sayımı yapılarak, artan kan örneği PCR analizleri için tekniğine uygun olarak -20 °C derecede saklandı.

2.5. Kan Froti Muayenesi

Alınan kan örneklerinden hazırlanan 2 adet sürme frotinin kuruması için 5 dakika beklendi ve ardından metil alkolde 5 dakika tespit edildi. Daha sonra frotiler Giemsa boyama tekniğine uygun olarak boyandı ve immersiyon yağı damlatılarak 100'lük objektifle ışık mikroskopunda 150 mikroskop sahası incelendi.

2.6. Polymerase Chain Reaction Yöntemi (PCR)

PCR analizi Sekans Hayvan Sağlığı Laboratuvarında yapıldı.

2.6.1. Örneklerin Hazırlanması

Antikoagulanlı (EDTA)'lı tüplere alınan kanlar laboratuvarında nükleik asit tespiti için karıştırılarak, DNA ekstraksiyon işlemine alındı.

2.6.2. Polymerase Chain Reaction (PCR)'da Kullanılacak Örneklerden DNA Ekstraksiyonu

Mycoplasma haemofelis'in nükleik asit varlığını tespit etmek için yapılacak PCR'da kullanılmak üzere ön hazırlığı yapılan tanı materyallerine konvansiyonel yöntem ile DNA ekstraksiyonu yapıldı.

Bu amaçla;

- Şüpheli örnekten 325 µl bir ependorf tüpüne alındı.
- Üzerine eşit hacimde (325 µl) solüsyon D ilave edildi ve 15 saniye vortekslendi.
- Karışım üzerine 325 µl alkali fenol ve 325 µl kloroform/izoamil alkol (24:1) konuldu ve 15 saniye vortekslendi.
- Karışım 12000 devirde 10 dakika santrifüje tabi tutuldu.
- Santrifüj sonunda 700 µl süpernatant yeni bir ependorf tüpüne aktarıldı ve üzerine 700 µl izopropil alkol eklendi.
- 3 M Na asetattan 1:10 oranında (140µl) karışımın üzerine eklendi ve 10 saniye vortekslendi.
- Karışım 1 saat -80C^o'de bekletildi (24 saat -20 de olur).
- Süre sonunda oda derecesinde çözüldü ve 12000 devirde 10 dakika santrifüje tabi tutuldu.
- Üsteki sıvı çekildi ve pelet, 300 µl %70 Etanol ile yıkandı ve tekrar 12000 devirde 2-3 dakika santrifüje tabi tutuldu.

- Etanol çekildikten sonra, 37 C° de kurutulan pelet 20µl distile su ile sulandırıldı. Elde edilen DNA PCR testi yapılana kadar -20°C de bekletildi.

2.6.3. Primer Çifti ve (PCR)

PCR, laboratuvar da ön hazırlığı yapılan örneklere ait ekstratlardaki olası bakteriyel nükleik asidin, laboratuvar ortamında primer denilen sentetik oligonükleotid diziler yardımıyla çoğaltılması işlemidir. Çalışmada kullanılan primerler:

pf: AGCAGCAGTAGGGAATCTTCCAC ve

pr: TGCACCACCTGTCACCTCGATAAC

Çalışmada konvansiyonel PCR yöntemi ile nükleik asit tespiti amacıyla kullanılan reagent'lar ve kullanılan cihazlar ile ilgili bilgiler aşağıda sunulmuştur.

- ABT H.S. DNA Taq Polymerase, Atlasbiyoteknoloji, Türkiye
- DNA Ladder, 100-3000 bp, Atlasbiyoteknoloji, Türkiye
- Termal Cyclers TC – 3000, Techne, UK
- Jel Görüntüleme Sistemi 100, Kodak, Japonya

Pcr 95 c 10 dakika ilk denaturasyon, 35 siklus 94 c 1 dk, 50 c 1dk, 72 c 2 dk, ve son uzama 72 c de 10 dk şeklinde gerçekleştirildi.

2.6.4. PCR Ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforezi

Amplikonların jelde görüntülenmesi amacıyla, %1'lik agaroz (Prona, EU) 0,5X TAE, (Tris Asetat - Etilendiamin Tetraasetik asit) solüsyonu içerisinde çözüldü ve mikrodalga fırınında kaynatıldı. Uygun sıcaklık değerine gelmesinden sonra üzerine 0,5µg/ml konsantrasyonundaki ethidium bromide (Sigma, ABD) ilave edilerek tarağı yerleştirilmiş jel taşıyıcısına döküldü. Yaklaşık 40 dakika sonra soğuyan agarozdaki taraklar çıkarılıp, jel taşıyıcısı elektroforez tankına yerleştirildi. PCR ürünleri 6X yükleme boyası (6x Loading Dye, Fermentas, Litvanya) ile pipete edilerek kuyucuklara yüklendi. Spesifik ürünün belirlenmesi için 1µl 100-3000 bp'lik DNA merdiveni, her iki baştaki kuyucuklara yüklendi. 0,5×TAE solüsyonu içerisindeki jele 80 mAmp elektrik akımı, 45 dakika uygulanarak DNA göçü sağlandı ve jel görüntüleme sistemi (Kodak, Gel Logic 100, ABD) kullanılarak PCR sonrasında jel değerlendirmeye alındı.

2.7. İstatiksel Analiz

PCR sonucu *Mycoplasma haemofelis* pozitif çıkan kediler ile PCR sonucu negatif çıkan kedilerin; cinsiyet, yaş ve bakıldığı ortama göre dağılımı, Pearson ki-kare testiyle yapılmıştır. Hemogram parametreleri ise Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Kalaycı 2010).

3. BULGULAR

Çalışmayı oluşturan 100 kediden 10 tanesinin PCR testi pozitif, 3 tanesinin hem PCR testi hem de sitolojik incelemesi pozitif, 3 kedinin ise sadece sitolojik incelemesi pozitif. Sadece sitolojik incelemesi pozitif olan 3 kedinin PCR testi tekrar edilemediği için *Mycoplasma haemofelis* yönünden negatif olarak değerlendirilerek istatistiksel analizler PCR testi ve her iki testi pozitif olan 13 kedi üzerinden yapıldı.

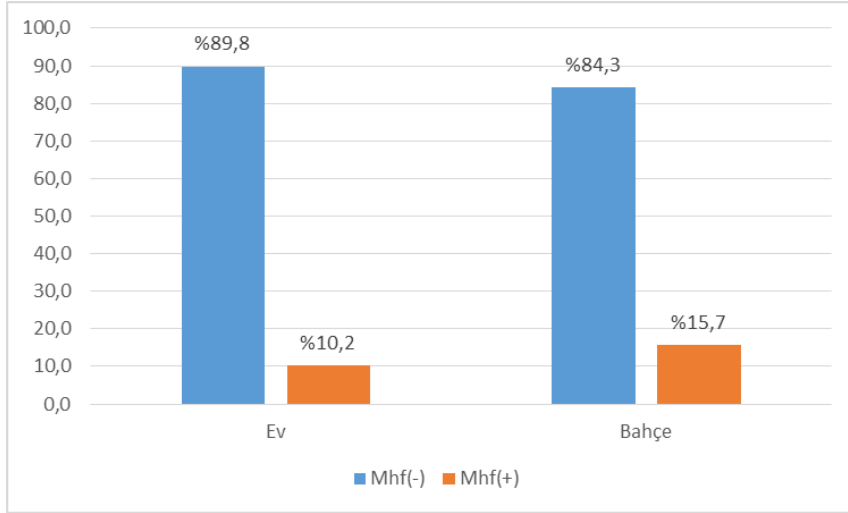
3.1. Anamnez Bulguları

Anamnezde alınan bilgilere göre kedilerden 51'inin bahçede ve diğer kedilerle temasının olduğu, 49 kedinin ise tek başına ev ortamında bakıldığı öğrenildi. Ev ortamında bakılan kedilerden 4'ünün sadece PCR testinde, 1 tanesinin her iki testte, bahçede bakılan kedilerden 6'sının PCR testi, 2'sinin her iki testte pozitif olduğu görüldü.

Tablo 3.1. ve grafik 3.1. de görüldüğü üzere *Mycoplasma haemofelis* yönünden PCR testi pozitif olan kedilerde evde bakılanların oranı %10,2, bahçede bakılanların ise %15,7 dir. PCR testi pozitif ve negatif kedilerde evde ya da bahçede bakılma durumu ile enfeksiyon görülme oranı arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlendi ($P>0,05$).

Tablo 3.1. *Mycoplasma haemofelis*'in evde ve bahçede bakılan kedilerde görülme oranı (%).

Bulunduğu ortam	Ev		Bahçe		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Mhf(-)	44	89,8	43	84,3	87	87,0
Mhf(+)	5	10,2	8	15,7	13	13,0
Toplam	49	100,0	51	100,0	100	100,0
$\chi^2(1)=0,664; p=0,415$						



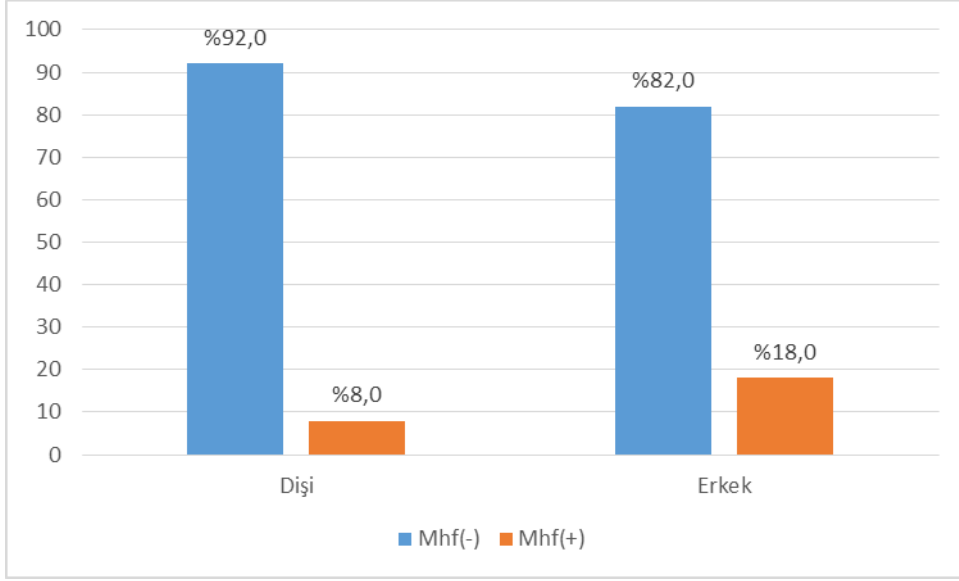
Grafik 3.1. *Mycoplasma haemofelis*'in evde ve bahçede bakılan kedilerde görülme oranı (%)

Sunulan araştırmada, PCR test sonuçlarına göre *Mycoplasma haemofelis* pozitif dişi ve erkek kediler ile, test sonucu negatif olan dişi ve erkek kediler arasında cinsiyete bağlı anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0,05$) (Tablo 3.2. ve Grafik 3.2.)

Tablo 3.2. *Mycoplasma haemofelis*'in görülme oranının cinsiyetle ilişkisi (%) (Sayı, %)

Cinsiyet	Dişi		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Mhf(-)	46	92,0	41	82,0	87	87,0
Mhf(+)	4	8,0	9	18,0	13	13,0
Toplam	50	100,0	50	100,0	100	100,0

$\chi^2(1)=2,210; p=0,137$



Grafik 3.2. *Mycoplasma haemofelis*'in görülme oranının cinsiyetle ilişkisi (%)

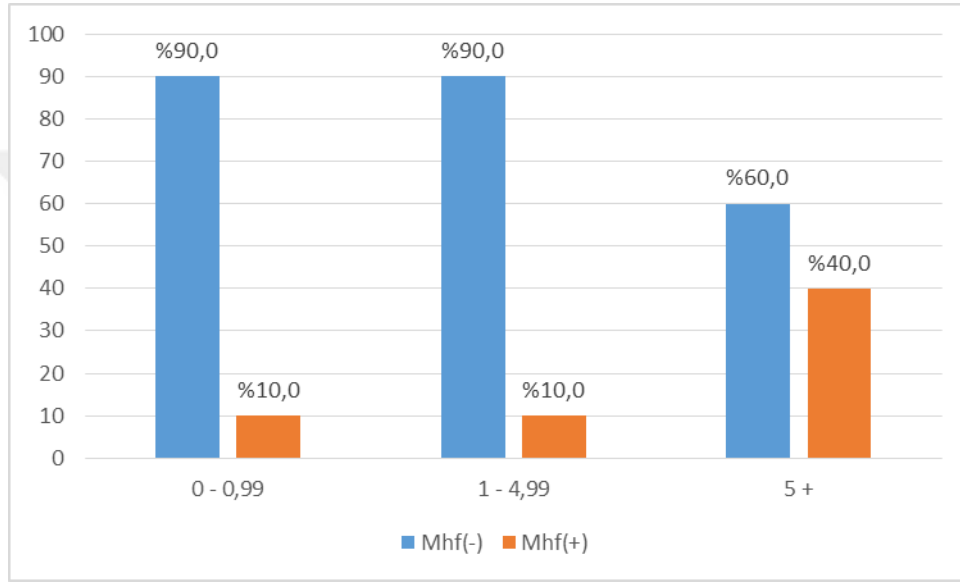
Çalışmaya alınan *Mycoplasma haemofelis* yönünden pozitif olan 2'si Scottish, 11'i Melez kedinin 4'ü dişi, 9'u erkekti. Pozitif kedilerin yaşları 2 ay ile 6 yaş arasında değişmekteydi. Pozitif bulunan kedilerden birinin 2, diğerinin 6 aylık olduğu belirlenirken (<1 yaş), 7'sinin 1-5 yaş arasında ($\geq 1 - <5$ yaş), 4'ünün 5 yaş üzerinde (≥ 5 yaş) olduğu saptandı.

Mycoplasma haemofelis'in yaşa bağlı olarak görülme oranı incelendiğinde 1 yaşından küçük ve 1 ile 5 yaş arasında olanlarda Mhf (+) bulgusu %10,0'du. Beş ve üstü yaştakilerde bu oran %40,0'dı (Tablo 3.3., Grafik 3.3.) Yaş grupları arasında gözlenen bu farklılık ki-kare testi ile incelenmiş, çapraz tabloya ait en küçük beklenen değer 1,30 olarak hesaplanmış ve iki hücrede (toplam hücrelerin %33,3'ü) en küçük beklenen değer 5'ten küçük olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle Exact yöntemle hesaplanan Pearson ki-kare değeri dikkate alındığında Mhf görülme oranının yaş grupları arasında farklılık gösterdiği söylenebilir ($\chi^2(2)=7,162$; $p_{Exact}=0,041<0,05$). Bu farklılığın kaynağı sütun oranları testi (Column proportions tests) ile incelenmiştir. Test duyarlılığı olarak belirlenen 0,05 düzeyini korumak için Bonferroni düzeltmesi ile elde edilen sonuçlara göre, 5 yaş ve üstü grupta Mhf görülme oranının, diğer gruplara göre anlamlı seviyede yüksek olduğu belirlendi ($z=-2,5769$; $p=0,01<0,05$).

Tablo 3.3. *Mycoplasma haemofelis*'in yaşa bağlı olarak kedilerde görülme oranı (%).

Yaş grupları	<1		≥ 1 - <5		≥ 5		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mhf(-)	18	90,0	63	90,0	6	60,0	87	87,0
Mhf(+)	2	10,0 ^a	7	10,0 ^a	4	40,0 ^b	13	13,0
Toplam	20	100,0	70	100,0	10	100,0	100	100,0

^{a, b} Aynı satırlarda yer alan farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) ($z = -2,5769$; $p = 0,01$).



Grafik 3.3. *Mycoplasma haemofelis*'in yaşa bağlı olarak kedilerde görülme oranı (%).

3.2. Klinik Bulgular

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi iç hastalıkları, cerrahi ve doğum kliniklerine getirilen 100 kedinin klinik ve hematolojik muayenelerinde elde edilen bulgular Tablo 3.4.'de sunulmuştur.

Çalışmadaki kedilerin 29'u cerrahi, 6'sı doğum, kalan 65'i iç hastalıkları kliniğine farklı şikayetlerle ve aşı talebi ile gelen hastalardan oluşmuştur. Klinik muayene sırasında pire enfestasyonu olan 1 kedi hariç hiç bir kedide ektoparazite rastlanmamıştır.

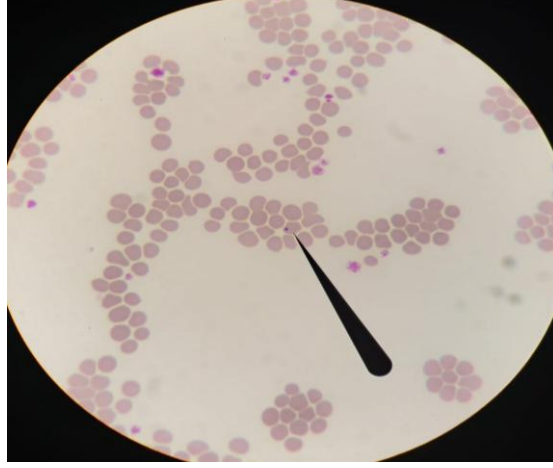
PCR pozitif, sitolojik incelemesi negatif olan 10 hastanın 8'inin klinik muayenesinde meme tümörü, prolapsus recti, FIP, ikterus, sistit, kemozis, mantar enfeksiyonu, sacroiliac ayrılma tespit edildi. Bir kedi aşı, bir kedi de pansuman talebi ile kliniklerimize başvurdu.

Hem PCR hem de sitolojik incelemeleri pozitif olan 3 hastadan birine kastrasyon yapıldı diğer 2 kedi de ise sırasıyla ishal ve FIP tespit edildi.

Sitolojik incelemesi pozitif, PCR test sonucu negatif olan 3 kedide gingivitis, FIP ve anoreksi/ateş tespit edildi, ancak istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

3.3. Sitolojik Bulgular

Çalışmayı oluşturan kedilerin kan frotilerinin incelemesi sonucunda *Mycoplasma haemofelis* yönünden PCR pozitif olan 13 kedinin 3'ünde, PCR negatif olan 87 kedinin 3'ünde *Mycoplasma haemofelis* etkeni mikroskopik olarak eritrosit yüzeylerinde pembe-mor renkte, yuvarlak, zincir ve halka tarzında tespit edildi.



Şekil 3.1. Eritrositlerin üzerinde *Mycoplasma haemofelis* etkeninin görünümü (ok ucu). Giemsa Boyama X 100.

3.4. Hematolojik Bulgular

Çalışmayı oluşturan 100 kedinin klinik ve hematolojik bulguları (WBC; Lökosit, LYM; Lenfosit, NEU; Nötrofil, EOS; Eozinofil, RBC; Eritrosit, HCT; Hematokrit, MCV; Ortalama Alvuvar Hacmi ve PLT; Trombosit) tablo 3.4. sunulmuştur.

Tablo 3.4. : Fakülteye getirilen 100 adet kedinin Cinsiyet, Yaş, Hemogram, Sitolojik Muayene ve PCR Sonuçları, Bakıldığı ortam, Irk ve Olası geliş nedeni

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC 10 ¹² /l 5-10	HCT (%) 24-45	WBC 10 ⁹ /l 5,5-19,5	LYM 10 ⁹ /l 1,5-7	NEU 10 ⁹ /l 2,5-14	EOS 10 ⁹ /l 0,1-1	MCV fL 39-55	PLT 10 ⁹ /l 300-800	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	Irk	Olası geliş nedeni
OP-1	Dişi	2,5yaş	10,69	41,85	7,7	2,72	4,61	0,07	39	279	Negatif	Negatif	Ev	British	Felin Ürolojik Sendrom
OP-2	Erkek	3 yaş	11,08	40,26	7,83	2,93	4,54	0,11	36	333	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Felin Ürolojik Sendrom
OP-3	Erkek	9 ay	13,76	51,93	24,7	5,32	16,87	0,61	38	414	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Gastroenterit
OP-4	Dişi	5,5yaş	9,36	36,04	6,91	0,44	5,72	0,23	38	67	Negatif	Negatif	EV	Melez	Gözde şişlik
OP-5	Dişi	6 yaş	11,48	41,59	5,91	1,18	4,26	0,09	36	346	Negatif	Pozitif	Ev	Melez	Meme tümörü
OP-6	Dişi	3 ay	6,25	28,5	22,88	5,38	15,47	0,87	46	760	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Diyare
OP-7	Dişi	1,5yaş	10,09	35,75	19,38	10,36	8,32	0,24	35	204	Negatif	Negatif	Ev	British	Genel muayene
OP-8	Dişi	1 yaş	7,9	29,05	0,47	0,34	0,11	0	37	46	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Agoni
OP-9	Erkek	5,5 ay	1,57	6,32	31,84	5,13	24,45	0,74	40	62	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Pire enfestasyonu
OP-10	Dişi	7 ay	8,99	35,68	7,6	1,18	5,65	0,39	40	442	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Diyare
OP-11	Dişi	4 yaş	10,87	42,57	7,31	3,02	3,75	0,47	39	472	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Dermatolojik
OP-12	Erkek	5,5yaş	7,17	33	8,62	3,25	4,02	1,01	46	232	Negatif	Negatif	Ev	Ankara	Dermatolojik
OP-13	Erkek	1 yaş	6,62	26,63	23,56	3,43	18,99	0,24	40	141	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Anoreksi
OP-14	Dişi	6 yaş	9,35	43,77	5,17	1,59	3,11	0,22	47	116	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	Prolapsus recti
OP-15	Erkek	8 ay	7,42	35,29	10,03	3,94	5,75	0,2	48	794	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Kastrasyon
OP-16	Dişi	9 ay	10,73	41,38	10,77	2,87	6,75	0,77	39	406	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-17	Erkek	3 yaş	5,33	24,32	9,14	5,41	2,87	0,31	46	79	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Apse
OP-18	Erkek	1 yaş	7,55	27,97	13,74	6,96	5,53	0,93	37	216	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Dermatolojik
OP-19	Dişi	5,5 ay	7,53	31,65	13,46	1,5	11,01	0,29	42	443	Negatif	Negatif	Ev	Melez	İnkordinasyon bozukluğu

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC 10 ¹² /l 5-10	HCT (%) 24-45	WBC 10 ⁹ /l 5,5-19,5	LYM 10 ⁹ /l 1,5-7	NEU 10 ⁹ /l 2,5-14	EOS 10 ⁹ /l 0,1-1	MCV fL 39-55	PLT 10 ⁹ /l 300-800	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	İrk	Olası geliş nedeni
OP-20	Erkek	3 yaş	7,14	32,59	25,56	2,52	21,43	0,49	46	314	Pozitif	Pozitif	Ev	Scottish	Kastrasyon
OP-21	Dişi	1,5yaş	6,77	23,2	46,51	4,14	38,45	1,57	34	326	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Gingivitis
OP-22	Dişi	11 ay	9,68	32,93	19,12	7,07	11,26	0,5	34	619	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Ovariohisterektomi
OP-23	Erkek	7 ay	5,91	22,59	15,92	0,84	14,01	0,36	38	74	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Felin İnfeksiyöz Peritonit
OP-24	Erkek	1,5 yaş	7,83	31,53	17,98	4,55	11,49	0,61	40	181	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Diyare
OP-25	Dişi	2 yaş	4,39	23,34	19,61	2,67	14,69	0,86	53	94	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Nazal akıntısı
OP-26	Erkek	2 yaş	9,37	38,24	7,38	2,23	5	0,01	41	403	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel Muayene
OP-27	Erkek	2,5 yaş	7,14	32,15	29,33	1,13	25,53	0,93	45	305	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Yara pansuman yapılması
OP-28	Erkek	1,5 yaş	7,57	32,3	31,29	14,13	14,17	0,96	43	225	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Dikiş pansuman yapılması
OP-29	Erkek	2 yaş	7,41	31,59	13,38	2,98	9,23	0,9	43	490	Pozitif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-30	Dişi	1,5yaş	6,22	29,33	22,38	1,24	19,28	1,04	47	247	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Topallık
OP-31	Dişi	1,5yaş	5,66	25,44	19,01	2,58	14,97	0,83	45	392	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Anoreksi
OP-32	Erkek	2 yaş	7,93	30,89	10,48	1,2	8,5	0,07	39	276	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Prolapsus Recti
OP-33	Erkek	1,5yaş	6,26	27,76	38,41	1,65	33,41	0,51	44	99	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Konstipasyon
OP-34	Erkek	5,5yaş	9,14	36,16	16,5	7,66	5,68	1,79	40	216	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Gastroenterit
OP-35	Erkek	2,5 yaş	5,71	25,64	20,6	3,69	15,08	1,28	45	255	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Ağızda lezyon oluşumu
OP-36	Dişi	7 yaş	10,43	37,51	14,74	7,84	5,35	0,32	36	205	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Genel muayene
OP-37	Erkek	2 yaş	8,37	34,66	14	7,16	5,47	0,29	41	214	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Genel muayene
OP-38	Dişi	3 yaş	6,81	32,61	25,66	5,45	18,4	0,41	48	227	Negatif	Negatif	Ev	Sfenks	Dişte apse olgusu
OP-39	Erkek	2 ay	5,83	29,01	3,71	1,44	1,37	0,64	50	56	Negatif	Negatif	EV	Sfenks	Herpes/Calisivirus

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC 10 ¹² /l 5-10	HCT (%) 24-45	WBC 10 ⁹ /l 5,5-19,5	LYM 10 ⁹ /l 1,5-7	NEU 10 ⁹ /l 2,5-14	EOS 10 ⁹ /l 0,1-1	MCV fL 39-55	PLT 10 ⁹ /l 300-800	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	İrk	Olası geliş nedeni
OP-40	Erkek	1,5yaş	10,6	40,39	9,13	0,94	7,72	0,13	38	92	Negatif	Pozitif	Ev	Melez	İkterik/Fip/Acites
OP-41	Erkek	6 ay	0,96	8,73	28,77	2,66	24,14	0,67	91	69	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	İkterik/Anoreksi
OP-42	Erkek	1,5 yaş	9,32	37,6	12,54	3,46	8,3	0,23	40	366	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Dermatoljik
OP-43	Dişi	2 yaş	8,71	31,22	22,98	2,93	18,49	0,5	36	350	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Dermatoljik
OP-44	Erkek	1.5yaş	9,27	41,27	10,57	5,76	3,4	0,88	45	166	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Kusma
OP-45	Erkek	6 yaş	10,34	42,78	14,57	6,39	7,42	0,2	41	272	Negatif	Pozitif	Ev	Melez	Sistit
OP-46	Erkek	10 yaş	8,55	38,79	45,51	3,1	37,04	1,03	45	355	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Dispne
OP-47	Erkek	2 yaş	7,24	19,36	42,11	5,47	30,73	2,48	27	226	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Calisivirüs
OP-48	Dişi	3 yaş	7,86	27,08	39,99	5,79	32,04	1,77	34	323	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Calisivirüs
OP-49	Erkek	1,5yaş	8,38	33,63	12,33	4,36	6,66	0,85	40	138	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivit
OP-50	Erkek	3 yaş	6,28	29,56	27,11	5,33	19,72	0,75	47	224	Pozitif	Pozitif	Bahçe	Melez	Diyare
OP-51	Dişi	3,5yaş	9,91	36,53	11,86	5,37	6,06	0,22	37	234	Pozitif	Negatif	Bahçe	Melez	Felin İnfeksiyöz Peritonit
OP-52	Erkek	1 yaş	8,92	44,64	12,54	2,52	9,35	0,11	50	297	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-53	Erkek	1,5 yaş	2,09	10,69	12,42	3,01	8,6	0,35	51	14	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	Sol gözde şişlik
OP-54	Dişi	1,5 yaş	6,5	23,64	26,21	3,95	20,69	0,41	36	36	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Agoni
OP-55	Dişi	3 yaş	8,58	43,56	4,93	2,52	2,32	0,07	51	258	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-56	Dişi	1,5yaş	7,49	32,05	5,86	1,93	3,44	0,26	43	126	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-57	Erkek	2 yaş	7,71	30,49	12,29	3,36	7,67	0,85	40	195	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivit
OP-58	Dişi	2 yaş	8,02	30,78	15,69	3,54	10,66	0,83	38	202	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivit
OP-59	Dişi	2,5 yaş	5,96	27,88	55	3,6	48,61	0,97	47	190	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Sezeryan

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC 10 ¹² /l 5-10	HCT (%) 24-45	WBC 10 ⁹ /l 5,5-19,5	LYM 10 ⁹ /l 1,5-7	NEU 10 ⁹ /l 2,5-14	EOS 10 ⁹ /l 0,1-1	MCV fL 39-55	PLT 10 ⁹ /l 300-800	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	İrk	Olası geliş nedeni
OP-60	Erkek	2 yaş	4,92	22,92	19,65	2,81	15,41	0,64	47	566	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	Amputasyon
OP-61	Erkek	2,5yaş	8,09	35,5	30,53	1,26	27,9	0,63	44	119	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Felin İnfeksiyöz Peritonit
OP-62	Dişi	9 ay	9,31	36,38	13,57	3,15	9,25	0,77	39	219	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-63	Erkek	1 yaş	8,58	41,9	10,73	3,82	5,95	0,22	49	100	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-64	Dişi	1 yaş	6,61	32,74	9,4	4,47	4,08	0,22	50	219	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-65	Erkek	4 yaş	6,42	28,46	18,68	1,49	16,06	0,6	44	153	Pozitif	Pozitif	Bahçe	Melez	FIP
OP-66	Dişi	3 yaş	8,59	35,66	16,66	3,32	12,63	0,45	42	282	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	Dermatoljik
OP-67	Dişi	11 ay	8,86	35,39	17,79	2,37	14,1	0,75	40	95	Negatif	Negatif	Ev	British	Zehirlenme
OP-68	Dişi	6 yaş	9,39	37,17	13,56	1,98	10,88	0,07	40	113	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Açık yara dikiş uygulama
OP-69	Dişi	1,5yaş	7,18	30,59	21,02	2,27	16,24	0,44	43	283	Negatif	Negatif	Ev	İran	Kanlı diyare
OP-70	Dişi	3,5 ay	7,09	27,07	18,02	4,4	12,88	0,13	38	519	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Aşı uygulaması
OP-71	Dişi	2 ay	8,17	30,56	12,24	3,78	7,81	0,08	37	1047	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Aşı uygulaması
OP-72	Dişi	2 ay	5,01	18,54	19,39	1,72	15,57	0,11	37	210	Negatif	Pozitif	Ev	Scottish	Aşı uygulaması
OP-73	Dişi	2,5 ay	7,55	31,09	19,44	7,95	9,55	0,21	42	155	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Aşı uygulaması
OP-74	Dişi	2 yaş	7,31	30,11	23,35	2,56	18,81	0,32	41	286	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Felin İnfeksiyöz Peritonit
OP-75	Erkek	1,5 yaş	5,77	25,54	25,46	3,29	20,81	0,33	44	63	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Anoreksi
OP-76	Dişi	4 yaş	9,65	37,74	6,71	2,8	3,31	0,23	39	373	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Ovariohisterektomi
OP-77	Dişi	3 yaş	7,67	35,44	13,96	2,78	10,43	0,09	46	166	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Dispne
OP-78	Erkek	3 yaş	7,45	31,35	7,11	3,2	3,64	0,04	42	577	Negatif	Negatif	Ev	İran	Hematüri
OP-79	Erkek	10 ay	11	42,63	9,19	2,43	6,18	0,39	39	517	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Dermatolojik

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC 10 ¹² /l 5-10	HCT (%) 24-45	WBC 10 ⁹ /l 5,5-19,5	LYM 10 ⁹ /l 1,5-7	NEU 10 ⁹ /l 2,5-14	EOS 10 ⁹ /l 0,1-1	MCV fL 39-55	PLT 10 ⁹ /l 300-800	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	İrk	Olası geliş nedeni
OP-80	Dişi	5 ay	6,19	30,02	47,52	1,46	44,03	1,63	49	220	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Dispne
OP-81	Dişi	1,5 yaş	9,88	47,6	21,89	3,79	16,68	0,09	48	197	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Diyare
OP-82	Erkek	2,5 yaş	4,89	22,28	8,86	1,17	6,88	0,2	46	46	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Diyare
OP-83	Dişi	1 yaş	8,99	30,3	22,63	4,12	17,05	0,48	34	193	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Ovariohisterektomi
OP-84	Erkek	1.5 ay	6,43	28,77	18,86	3,79	13,97	0,11	45	586	Negatif	Negatif	Bahçe	Scottish	Genel muayene
OP-85	Dişi	9 ay	6,95	29,98	8,19	3,48	4,21	0,26	43	436	Negatif	Negatif	Ev	Melez	Femur kırığı
OP-86	Erkek	2 yaş	8,89	36,48	8,36	3,83	4,19	0,06	41	457	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	Kriptorşid
OP-87	Erkek	5 yaş	7,16	27,70	21,44	3,04	17,21	0,55	39	600	Negatif	Pozitif	Bahçe	Melez	Sacroiliac ayrılma
OP-88	Erkek	2,5 yaş	0,78	6,5	11,51	4,7	6,01	0,19	83	34	Negatif	Negatif	Ev	Scottish	FIP
OP-89	Erkek	2 yaş	4,86	10,97	28,47	2,7	23,61	0,84	23	86	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-90	Dişi	2yaş	8,24	33,61	17,03	2,03	13,81	0,37	41	448	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	İki gözde körlük
OP-91	Dişi	2,5 yaş	9,39	34,46	19,24	6,88	10,18	0,88	37	140	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Dermatoljik
OP-92	Erkek	2,5yaş	6,55	24,27	18	8,69	6,73	0,81	37	521	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-93	Dişi	2 yaş	8,26	31,52	19,39	4,39	12,73	0,9	38	242	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-94	Erkek	2 yaş	10,29	34,81	19,21	3,38	14,48	0,78	34	176	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Genel muayene
OP-95	Erkek	1,5 yaş	11,51	34,37	19,87	10,24	8,28	0,67	30	187	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-96	Erkek	3yaş	8,07	24,1	34,06	5,3	26,93	1,03	30	149	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-97	Dişi	2 yaş	7,78	30,24	17,21	2,26	13,69	0,77	39	346	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Gingivitis
OP-98	Dişi	2,5 yaş	7,73	21,32	46,26	3,19	41,61	1,11	28	236	Negatif	Negatif	Bahçe	Melez	Anoreksi
OP-99	Dişi	1 yaş	9,28	34,1	9,92	4,26	5,01	0,23	37	436	Negatif	Negatif	Ev	British	Ovariohisterektomi

Numune Numarası	Cinsiyet	Yaş	RBC	HCT	WBC	LYM	NEU	EOS	MCV	PLT	Sitolojik Muayene	PCR Sonucu	Bakıldığı Ortam	İrk	Olası geliş nedeni
			10 ¹² /l 5-10	(%) 24-45	10 ⁹ /l 5,5-19,5	10 ⁹ /l 1,5-7	10 ⁹ /l 2,5-14	10 ⁹ /l 0,1-1	fL 39-55	10 ⁹ /l 300-800					
OP-100	Dişi	3 yaş	4,6	17,98	21,08	2,42	17,08	0,57	39	148	Pozitif	Negatif	Ev	İran	Anoreksi/Ateş

Tablo 3.4. : Fakülteye getirilen 100 adet kedinin Cinsiyet, Yaş, Hemogram, Sitolojik Muayene ve PCR Sonuçları, Bakıldığı ortam, İrk ve Olası geliş nedeni

Not: RBC (Eritrosit), HCT (Hematokrit), WBC (Total Lökosit), LYM (Lenfosit), NEU (Nötrofil), EOS (Eozinofil), MCV (Ortalama Alyuvar Hacmi), PLT (Trombosit)

Not: Yeşil renkle işaretli satırlar PCR pozitif kedileri, Sarı renk sitolojik incelemede pozitif kedileri ifade etmektedir.

Çalışmayı oluşturan PCR pozitif ve negatif kedilerin hemogram değerlerine ait istatistiksel analiz sonuçları Tablo 3.5. ve Grafik 3.4.'te verilmiştir. Aritmetik ortalaması ve standart sapması verilen parametrelerin hiçbirinde non-parametrik Mann-Whitney U testine göre farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Mycoplasma haemofelis pozitif kedilerin lökosit değerleri ortalama $17,27 \pm 7,64 \times 10^9/L$, negatif kedilerin $18,53 \pm 11,10 \times 10^9/L$ olarak belirlendi ve arasındaki fark istatistik açıdan önemsiz bulundu ($p>0,05$). PCR pozitif olan 13 kedinin 4'ünde lökositöz tespit edildi.

PCR pozitif ve negatif olanlarda eozinofil değerleri ortalamalarının sırasıyla, $40 \pm ,23 \times 10^9/L$ ve $57 \pm ,46 \times 10^9/L$ olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığı görüldü ($p>0,05$). PCR pozitif kedilerde eosinofil değerleri fizyolojik sınırlar içerisindeydi.

Çalışmayı oluşturan pozitif kedilerde lenfosit değerleri meme tümörü ($1,18 \times 10^9/L$) ve FIP ($0,94 \times 10^9/L$) tanısı olan iki kedide düşük olarak tespit edildi. Ancak Mhf (+) ve Mhf (-) olan kedilerin lenfosit değerleri arasındaki fark istatistik açıdan önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Nötrofil değerleri açısından incelendiğinde *Mycoplasma haemofelis* pozitif ve negatif kediler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

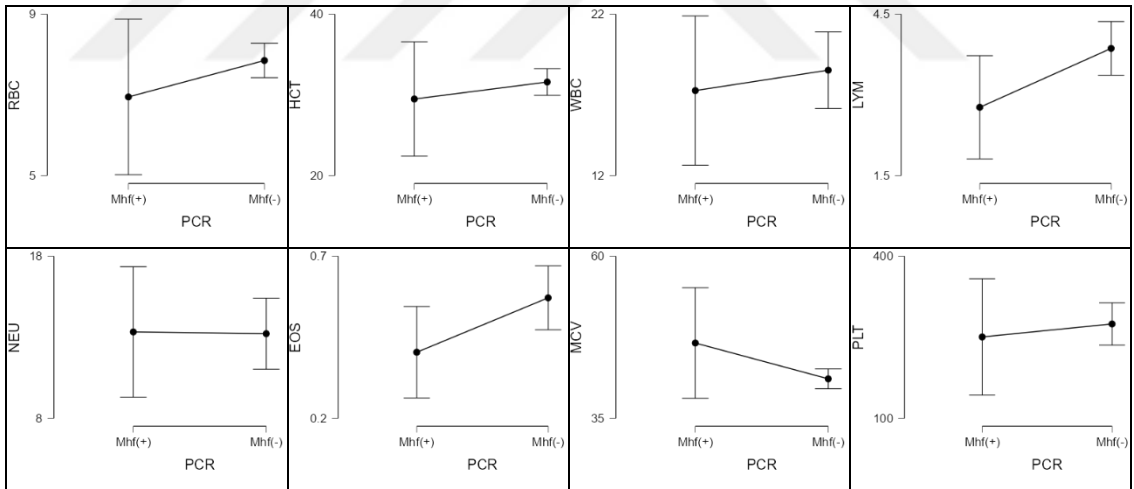
Mycoplasma haemofelis pozitif kedilerin eritrosit değerleri ortalama $6,95 \pm 3,19 \times 10^{12}/L$, negatif kedilerin eritrosit değerleri ortalama $7,85 \pm 2,00 \times 10^{12}/L$ olarak belirlendi. Eritrosit değerleri açısından iki grup karşılaştırıldığında arasındaki fark istatistik açıdan önemsiz bulundu ($P>0,05$). Mhf pozitif üç kedide eritrosit, 4 kedide hematokrit değerleri düşüktü (Hasta 41, 53, 60 ve 72) (Tablo 3.5.). Ancak hemoglobin ve MCH değerleri ölçülemedi. Eritrosit ve hematokrit değerleri ile birlikte klinik bulgulara bakılarak anemi olarak değerlendirildi. Mhf pozitif ve negatif kedilerin MCV ve hematokrit değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Mycoplasma haemofelis pozitif kedilerin trombosit değerleri ortalama $250,6 \pm 178,0 \times 10^9/L$ ve negatif kedilerin trombosit değerleri ortalama $274,6 \pm 183,5 \times 10^9/L$ olarak belirlendi. Trombosit değerleri açısından karşılaştırıldığında Mhf pozitif ve negatif kediler arasındaki fark istatistik açıdan önemsiz bulundu ($P>0,05$). Mhf pozitif kedilerin 9'unda, negatif kedilerin 59'unda trombositopeni tespit edildi.

Trombositopeni oranının hem negatif hem de pozitif kedilerde çok yüksek bulunması cihaza bağlı hata olasılığını düşündürdü.

Tablo 3.5. Mhf pozitif ve Mhf negatif kedilerin hemogram parametrelerinin istatistiksel analizi (Mann-Whitney U testi)

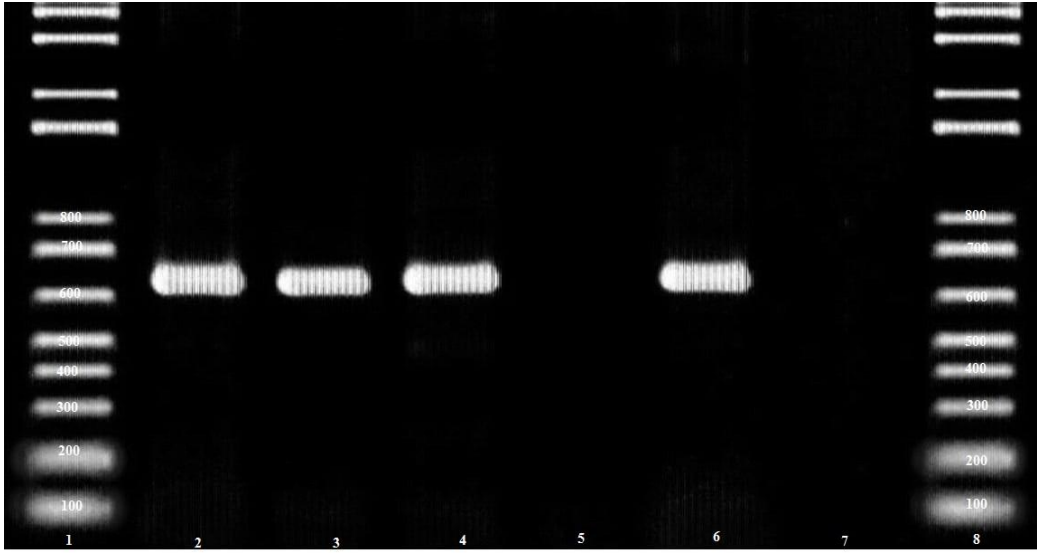
Parametre	Ortama \pm Standart sapma		Mann-Whitney U	Z	P
	Mhf (-) n:87	Mhf (+) n:13			
WBC $10^9/L$	18,53 \pm 11,10	17,27 \pm 7,64	553,500	-,123	,905
LYM $10^9/L$	3,86 \pm 2,34	2,77 \pm 1,59	382,500	-1,876	,060
NEU $10^9/L$	13,22 \pm 10,28	13,33 \pm 6,65	489,000	-,784	,440
EOS $10^9/L$	0,57 \pm ,46	0,40 \pm ,23	457,000	-1,112	,271
RBC $10^{12}/L$	7,85 \pm 2,00	6,95 \pm 3,19	473,500	-,943	,351
HCT %	31,59 \pm 7,73	29,49 \pm 11,71	521,000	-,456	,656
MCV fL	41,1 \pm 7,1	46,6 \pm 14,1	409,500	-1,602	,110
PLT $10^9/L$	274,6 \pm 183,5	250,6 \pm 178,0	525,500	-,410	,687



Grafik 3.4. PCR pozitif ve PCR negatif kedilerin hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin grafiksel aktarımı

3.5.PCR Analiz Bulguları

Kırıkkale Veteriner Fakültesi Hayvan hastanesinde, kan örnekleri alınan 100 adet kedinin PCR analiz sonucunda, sadece 13 tanesinde *Mycoplasma haemofelis* etkenine rastlanıldı. 13 kediden 1'i doğum, 5'i cerrahi, 7'si dahiliye kliniğine getirilen hastalardan oluşmuştur. PCR analizi sonucu %1'lik agaroz jelde pozitif örnekler ile pozitif ve negatif kontrollere ait bant görüntüleri Şekil 3.2.'de gösterildi.



Şekil 3.2. *Mycoplasma haemofelis*'in 16S rRNA gen amplifiye ürünlerini gösteren %1'lik agaroz jel elektroforez görüntüsü (674bp) 1-8 Ladder (İşaretleyici), 2-3-4 pozitif örnekler, 5-7 negatif kontrol, 6 pozitif kontrol

4. TARTIŞMA

Hemoplazma terimi eritrositleri enfekte eden mikoplazmaları tanımlamak için kullanılmaktadır (Kewish vd., 2004). Hemotropik mikoplazmalar memeli konakçılarının eritrositlerine bağlanan, kedilerde enfeksiyöz anemiye neden olabilen, üretilmeyen, hücre duvarı içermeyen, gram negatif bakterilerdir (Willi vd., 2011; Messick ve Santos, 2011; Rosenqvist vd., 2016).

Hemoplazmalar birçok araştırmacı tarafından aneminin önemli bir nedeni olarak kabul edilmekle birlikte (Reynolds ve Lappin, 2007; Pires dos Santos vd., 2014; Weingart, Tasker ve Kohn, 2016), bazı araştırmacılar tarafından ise daha çok fırsatçı patojen olarak görülmektedir (George vd., 2002; Laberke, Just, Pfister ve Hartman, 2010; Messick ve Santos, 2011; Bergmann vd., 2016).

Hemoplazma enfeksiyonları, Giemsa, Wright ya da Diff-Quik boyama gibi yöntemlerle sitolojik olarak tespit edilebilmektedir. Etkenler Giemsa boyama ile yapılan frotilerin immersiyon yağı damlatılarak mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda epieritrositik olarak pembe-mor renkli yuvarlak, yüzük şeklinde, ya da zincir formunda görülebilmektedir. Çalışmamızda da etkenler Giemsa boyama yöntemiyle eritrosit yüzeyinde literatürde belirtildiği gibi pembe-mor renkli yuvarlak, yüzük şeklinde, ya da zincir formunda tespit edilmiştir (Şekil 3.1.). Ancak sitolojik inceleme tekniğinin duyarlılığı hemoplazma türleri arasında ayırım yapılamamasına, parazitemi yükü ve kronik enfeksiyon durumuna göre etkenin tespit edilememesine neden olduğu için düşüktür. Ayrıca boyamaya bağlı artefaktlar ya da etkenin Howell-Jolly cisimciğiyle karıştırılabilmesi gibi nedenlerle yanlış pozitif ve negatif sonuçlar alınmaktadır (Hawley vd., 2018).

Akkan vd. (2005) 121 Van kedisinde Papenheim boyama yöntemi ile yaptıkları incelemede kedilerin 18'inde, Atalay (2013) 84 kedinin 8'inde, Yüksel (2019) ise 100 kedinin 4'ünde hemoplazma etkenini tespit etmişlerdir. Gazyağcı, Yağcı, Pekcan, Gazyağcı ve Kara (2018) Kırıkkale Üniversite Veteriner Fakültesi dahiliye kliniğine burun kanaması, kusma ve kansızlık şikayetiyle getirelen bir aslanda haemobartonella etkenini saptamışlardır. Sunulan çalışmamızda Kırıkkale'de 100 kedinin 6'sında sitolojik incelemede *Mycoplasma haemofelis* tespit edilmiş olup,

değerlendirme çok daha güvenilir olan PCR testi sonuçları dikkate alınarak yapılmıştır.

Dünya genelinde etkene yönelik sitolojik inceleme sonuçları da oldukça farklılık göstermektedir. Georges vd. (2012), Silaghi vd. (2014), Persichetti vd. (2018), Malangmei vd. (2021) yaptıkları çalışmalarda sitolojik incelemede hiçbir etkene rastlamadıklarını bildirirken, Nibblett vd. (2010) 115 kedinin %0,9'unda, Raimundo vd. (2016) 197 kedinin %11,2'sinde ve (Aklilu, Shaharunizm, Francis ve Anurdin, 2016) 60 kedinin %10'unda etken tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Hemoplazmalar kedi, köpek, kemirgen, domuz, sığır, koyun, ayı ve yarasa gibi çok sayıda evcil ve vahşi hayvanda tespit edilmiştir (Mesquita vd., 2021). Kedi hemoplazmaları dünya çapında bulunmakta ancak prevalansı coğrafi olarak değişiklik gösterebilmektedir. Dünya genelinde farklı coğrafyalarda Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemiyle yapılmış çok sayıda *Mycoplasma haemofelis* prevalans çalışmaları bulunmaktadır. Kuzey Florida'da 484 kedide yapılan çalışmada %8,4, Japonya Yamaguchi'de 102 kedide %1,9, Kore'de 331 kedide %4,2, Almanya'da 135 kedide %7,4, 262 kedide %4,5, Amerika'da 310 kedide %4,8, Kuzey İtalya'da 307 kedide %5,9, İspanya'da 191 kedide %3,7, Portekiz'de 320 kedide %12,81, Yeni Zelan'da 200 kedide %5, Brezilya'da 178 kedide %2,2, İran'da 100 kedide %14 ve Malezya'da 60 kedide %11,7 oranında pozitiflik bulunmuştur (Luria vd., 2004; Inokuma vd., 2004; Yu vd., 2007; Just ve Pfister, 2007; Bauer vd., 2008; Sykes vd., 2008; Gentilini vd., 2009; Roura vd., 2010; Martinez-Diaz vd., 2013; Jenkins, Dittmer, Marshall ve Tasker, 2013; Miceli vd., 2013; Ghazisaeedi vd., 2014; Aklilu vd., 2016).

Yakın tarihli çalışmalara bakıldığında ise *Mycoplasma haemofelis* görülme oranı İspanya ve Portekiz'de 4880 kedide yapılan bir çalışmada %1,3, Hindistan'da 111 kedide %12, Rusya'da 753 kedide %5,5, Çin'de 668 kedide %0,9, Letonya'da 99 kedide %5, Suudi Arabistan'da 44 kedide %13,6 olarak kaydedilmiştir (Mesa-Sanchez vd., 2021; Malangmei vd., 2021; Demkin ve Kazokov 2021; Zhang vd., 2021; Berzina, Capligina, Namina, Visocka ve Ranka, 2021; Alanazi vd., 2021).

Ülkemizde *Mycoplasma haemofelis* prevalansına yönelik kısıtlı sayıda PCR çalışmaları bulunmaktadır. Ural vd. (2009) dört farklı ilde (Bursa, İzmir, Ankara ve Antalya) 217 kedide yaptıkları PCR çalışmasında hastalığın genel prevalansını

%18,9 olarak bildirmişlerdir. Çetinkaya vd. (2016) ise İstanbul'da 384 kedide yapmış olduğu çalışmada prevalansı %9,9 olarak sunmuşlardır. Aydın'da 100 kedide yapılan bir çalışmada ise PCR'da etkene rastlanmamıştır (Yüksel, 2019). Çalışmamızda Kırıkkale bölgesinde *Mycoplasma haemofelis* yönünden PCR testi pozitif olarak tespit edilen kedilerde prevalans %13 olarak bulundu. Kırıkkale ve Kayseri aynı coğrafik bölgede bulunmasına rağmen Atalay (2013) Kayseri'de 84 kedide yaptıkları PCR çalışmasında prevalansı %4,76 olarak bildirmişlerdir. Bu farklılık bölgemizde yıllar içinde prevalansın artmış olabileceğini düşündürdü. Ancak prevalans artışı ile ilgili kesin kanıya varılabilmesi için, aynı illerde eş zamanlı araştırma yapılarak, sonuçların karşılaştırılmasının daha güvenilir sonuçlar vereceği kanısındayız.

Hemoplazma enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, prevalansı, tanı ve tedavi seçeneklerine yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Willi vd. (2006b) 713 kedide yaptığı çalışmada bahçeye erişimi olan kedilerin hemoplazmalarla enfekte olma olasılığını daha yüksek bulmuşlardır. Laberke vd. (2010) Almanya'da 296 kedide yaptığı çalışmasında enfeksiyon için risk faktörleri; bahçeye erişimi olan, erkek, kısa tüylü ırkların ve FeLV ile enfekte kedilerin enfeksiyona yakalanma riskinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Sykes vd. (2008) ve Tanahara vd. (2010) çalışmalarında erkek kedilerin ve FeLV ve/veya FIV ile enfekte ek olarak orta yaşlı ve öyküsünde kavga yaraları olan kedilerin hastalığa yakalanma olasılığının daha yüksek olduğunu kaydetmişlerdir. Roura vd. (2010) kedilerde hemoplazma enfeksiyonu ile sağlık durumu, yaş, cins, anemi varlığı, FeLV ve diğer vektör kaynaklı enfeksiyonlar arasında bir ilişki bulamamış, ancak bahçe erişimi olan erkek ve FIV ile enfekte kedilerde enfeksiyon riskinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızı oluşturan PCR pozitif *Mycoplasma haemofelis* kedilerde evde bakılanların oranı %10,2, bahçede bakılanların ise %15,7 olarak tespit edildi ve bazı çalışmalara uygun olarak evde ya da bahçede bakılma durumu ile enfeksiyon görülme oranı arasında fark olmadığı görüldü ($P>0,05$) (Tablo 3.1.) (Torkan vd., 2012; Alexandre De Santis vd. 2014). Martinez-Diaz vd. (2013) çalışmasında yaşlı ve erkek kedilerin daha yüksek prevalansa sahip olduğunu aktarmışlardır. Ancak çalışmamızda Atalay (2013)'ün da belirttiği gibi cinsiyete bağlı enfeksiyon riski tespit edilemedi.

Yaşa bağlı görülme oranı incelendiğinde çalışmamızda *Mycoplasma haemofelis* görülme oranının 1 yaşından küçük ve 1 ile 5 yaş arasında olanlarda

%10,0, 5 ve üstü yaştakilerde ise %40,0 olduğu ve 5 yaş ve üstü grupta Mhf görülme oranının, diğer gruplara göre anlamlı seviyede yüksek olduğu belirlendi (Tablo 3.3., Grafik 3.3.). Benzer şekilde Do vd. (2020) de çalışmasında 5 yaşın üzerindeki hayvanlarda hemoplazma görülme oranının 1-5 yaş arası kedilere oranla yüksek olduğunu (%70) bildirmiştir. Atalay (2013) çalışmasında farklı bir yaş guruplandırması yapmış ve yaş faktörünün önemli olmadığını, ancak 4 yaş üzerindeki kedilerde görülme riskinin 2,082 kat daha fazla olduğunu kaydetmiştir.

Mycoplasma haemofelis'e yakalanma riskinin FIV, FeLV, rota virüs enfeksiyonu ya da immun supresyonu bulunan hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Inokuma vd., 2004; Sykes vd.,2007a; Santos vd., 2011; Georges vd. 2012). Jenkins vd. (2013) 200 kedide yaptıkları çalışmada hemoplazma pozitif buldukları 62 kedinin 20'sinin FIV, 11'inin FeLV ile enfekte olduğunu ve bu hastalıkların hemoplazma enfeksiyonuna yakalanma riskini artırdığını kaydetmişlerdir. Duarte vd. (2015) FeLV ile hemoplazma görülme riski arasında bir ilişki tespit edememiş, ancak FIV enfeksiyonu olan kedilerde hemoplazma prevalansının daha yüksek olduğunu aktarmıştır.

Sykes vd. (2007a) 263 kedide yaptığı çalışmasında *Mycoplasma haemofelis* ile enfekte olan kedilerin, enfekte olmayan kedilere göre anemik olma olasılığını daha düşük bulmuş, hastalığı FIVseropozitifliği, kutanöz skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve stomatitle ilişkilendirmiştir. Çalışmamızda *Mycoplasma haemofelis* pozitif olarak tespit edilen kedilerin tanıları geniş bir yelpazede olup, FIP tespit edilen 3 kedi dahil hiçbir tanı hastalığın görülme riski açısından değerlendirilmemiştir.

Hemoplazma enfeksiyonunda klinik bulgular eş zamanlı hastalığın bulunması etkenin türü ya da enfeksiyonun safhasına göre farklılık göstermektedir (Harvey, 2006). Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, klinik iyileşmeden sonra taşıyıcı olabilirler (Kewish vd., 2004; Georges vd., 2012; Raimundo vd., 2016).

Klinik olarak hastalarda güçsüzlük, depresyon, dehidrasyon, mukozal solgunluk, letarji, kardiyak üfürüm, taşikardi, dispnea, taşipne, hepato-splenomegali, lenfadenopati, aralıklı ateş gibi hemoplazma enfeksiyonu için spesifik olmayan semptomlar görülebilir (Braga, Andre, Freschi, Teixeira ve Machado, 2012). Maher vd. (2010) Hemoplazma görülme oranının anemik kedilerde daha yüksek olduğunu

bildirirken ve bazı araştışıcılar anemi ve hastalığın görülme oranı arasında fark olmadığını belirtmiştir (Sykes vd 2007a; Pedrassani vd 2019).

Çalışmamızda eritrosit ve hematokrit değerleri ve klinik bulgulara bakılarak PCR pozitif kedilerden 3', PCR negatif kedilerden 6'sı anemik olarak değerlendirildi.

Eritrosit ve hematokrit değerleri düşük, Mhf pozitif üç kedide hemoglobin ve MCH değerleri llemediği için, eritrosit ve hematokrit değerleri ile birlikte klinik bulgulara bakılarak anemi olarak değerlendirilmesine rağmen anemi türü belirlenemedi.

Çalışmamızı oluşturan kedilerin WBC, LYM, NEU, EOS, RBC, HCT, MCV ve PLT değerleri incelenmiş, istatistiksel olarak *Mycoplasma haemofelis* pozitif ve negatif kediler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pedrassani vd. (2019) 30 kedide yaptığı çalışmada *Mycoplasma haemofelis* ile enfekte 2 kedinin birinde lenfopeni tespit etmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte çalışmamızda meme tümörü ve FIP tanısı olan 2 kedide lenfopeni, 4 kedide lökositoz tespit edildi.

Atalay (2013) çalışmasında Feline enfeksiyöz anemi görülen ve görülmeyen kediler arasında istatistiksel olarak HGB miktarı ve HCT değerleri bakımından belirledikleri farkın enfeksiyonun kronikleşmiş olmasından kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir.

Sonuç olarak çalışmamız Kırıkkale bölgesinde kedilerde PCR analiz bulgularına göre yapılan ilk insidens çalışması olup, *Mycoplasma haemofelis*'in insidensi %13 olarak belirlenmiştir. Evde ya da bahçede bakılma durumu ve cinsiyet ile enfeksiyon görülme oranı arasında fark olmadığı, 5 ve üzeri yaşlardaki kedilerde enfeksiyonun 1-5 yaş ve 0-1 yaşa oranla daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

KAYNAKÇA

- Akkan, H. A., Karaca, M., Tütüncü, M., Özdal, N., Yüksek, N., Ağaoğlu, Z., ve Değer, M.S. (2005). Haemobartonellosis in Van cats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 29(3), 709-712.
- Aklilu, E., Shahrulnizam, N., Francis, J., ve Anurdin, S. (2016). Molecular investigation of mycoplasma haemofelis in stray cats in Kota Bharu, Kelantan. *Trop Biomed.*, 33(4), 608-612.
- Alanazi, A. D., Alouffi, A. S., Alyousif, M. S., Alshahran, M. Y., Abdullah, H. H., Abdel-Shafy, S., Calvani, N.E.D., Ansari-Lari, M., Sazmand, A. ve Otranto, D. (2021). Molecular survey of vector-borne pathogens of dogs and cats in two regions of Saudi Arabia. *Pathogens.*, 10(1), 25.
- Alexandre de Santis, A. C., Herrera, H. M., Marques de Sousa, K. C., Gonçalves, L. R., Baccarim Denardi, N. C., Domingos, I. H., Campos JB.V., Machado, R.Z. ve Andre, M.R. (2014). Molecular detection of hemotrophic mycoplasmas among domiciled and free-roaming cats in Campo Grande, State Of Mato Grosso Do Sul, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 23(2), 231-236.
- Aslan, Ö. (2016). Hemotropik mikoplazmalar: Haemobartonella'dan Mycoplasma'ya. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 1(1), 31-40.
- Atalay, T. (2013). Kayseri yöresindeki kedilerde Feline İnfeksiyöz Aneminin varlığının belirlenmesi. *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri*
- Anonim (2021) Kompleman Sistemi, Erişim: https://tr.m.wikipedia.org/wiki/Kompleman_sistemi
- Barker, E. N., Helps, C. R., Peters, I. R., Darby, A. C., Radford, A. D., ve Tasker, S. (2011). Complete genome sequence of Mycoplasma haemofelis, a hemotropic mycoplasma. *J Bacteriol.*, 193(8), 2060-2061.
- Bauer, N., Balzer, H.-J., Thüre, S. ve Moritz, A. (2008). Prevalence of feline haemotropic mycoplasmas in convenience samples of cats in Germany. *J Feline Med Surg.*, 10(3), 252-258.
- Baumann, J., Novacco, M., Willi, B., Riond, B., Meli, M. L., Boretti, F. S. Ve Hofmann-Lehmann, R. (2015). Lack of cross-protection against Mycoplasma haemofelis infection and signs of enhancement in "Candidatus Mycoplasma turicensis"-recovered cats. *Vet Res.*, 46(1), 104.

- Barker, E. ve Tasker S. (2013). Haemoplasmas: lessons learnt from cats. *N Z vet J*, 61(4), 184-192.
- Berent, L.M., Messick, J.B. ve Cooper, S.K. (1998). Detection of *Haemobartonella felis* in cats with experimentally induced acute and chronic infections, using a polymerase chain reaction assay. *Am J Vet Res.* 59, 1215-1220.
- Bergmann, M., Englert, T., Stuetzer, B., Hawley, J. R., Lappin, M. R., ve Hartmann, K. (2016). Risk factors of different hemoplasma species infections in cats. *BMC Vet Res.*, 13(1):52.
- Berzina, I., Capligina, V., Namina, A., Visocka, A., ve Ranka, R. (2021). Haemotropic *Mycoplasma* species in pet cats in Latvia: a study, phylogenetic analysis and clinical case report. *JFMS Open Rep.*, 7(2).
- Bovens, C ve Gruffydd-Jones, T. (2013) Xenotransfusion with canine blood in the feline species: review of the literature *J Feline Med Surg.*, 15(2), 62-70.
- Braga, M., André, . M., Freschi, C. R., Teixeira, M., ve Machado, R. (2012). Molecular detection of hemoplasma infection among cats from São Luís island, Maranhão, Brazil. *Braz J Microbiol.*, 43(2), 569-575.
- Carney, H.C. ve England J.J. (1993) Feline hemobartonellosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, (23),79-90
- Çetinkaya, H., Haktanir, D., Arun, S., ve Vurusaner, C. (2016). Molecular detection and prevalence of feline hemotropic mycoplasmas in Istanbul, Turkey. *Acta Parasitol.*, 61(1), 165-171.
- Dean, R. S., Helps, . C., Jones, T. J., ve Tasker, S. (2008). Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*' in the saliva and salivary glands of haemoplasma-infected cats. *J Feline Med Surg.*, 10(4), 413-417.
- Demkin, V.V. ve Kazakov, A. A. (2021). Prevalence of hemotropic mycoplasmas and coinfection with feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats in the Moscow region, Russia. *Prev Vet Med.*, 190 (105339).
- Diaz-Reganon, D., Villaescusa, A., Ayllon, T., Rodriguez-Franco, F., Garcia-Sancho, M., Agulla, B. Ve Sainz, A. (2018). Epidemiological study of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in cats from central Spain. *Parasit Vectors.*, 11:140
- Do, T., Kamyngkird, K., Bui, L. K., ve Inpankaew, T. (2020). Genetic characterization and risk factors for feline hemoplasma infection in semi-domesticated cats in Bangkok, Thailand. *Vet World.*, 13(5), 975-980.

- Duarte, A., Marques, V., Duarte Correia, J. H., Neto, I., Sao Braz, B., Rodrigues, C., Martins, T., Rosado, T., Ferreira, J.P., Reis, M.S. ve Tavares C. (2015). Molecular detection of haemotropic Mycoplasma species in urban and rural cats from Portugal. *J Feline Med Surg.*, 17(6), 516-522.
- Duplan, F., Davies, S., Filler, S., Abdullah, S., Keyte, S., Newbury, H., Helps, C.R., Wall, R. ve Tasker, S. (2018). Anaplasma phagocytophilum, Bartonella spp., haemoplasma species and Hepatozoon spp. in ticks infesting cats: a large-scale survey. *Parasit Vectors.*, 11(1), 201.
- Garden, O. A., Kidd, L., Mexas, A.M, Chang, Y.M., Jeffery, U., Blois, S. L., Fogle, J. E., Macneill, A. L., Lubas, G., Birkenheuer, A., Buoncompagni, S., Dandrieux, J.R.S., Loria, A.D., Fellman, C. C, Glanemann, B., Goggs, R., Granick, J.L., LeVine, D.N., Sharp, C.R., Smitth-carrs, S., Swann, J. N ve Szlodovits, B. (2019) ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.*, 33(2), 313-334.
- Gazyacı, S., Yağcı, B. B., Pekcan, Z., Gazyacı, A. N., ve Kara, E. (2018). Hemoplasmosis (Mycoplasma sp.) in a captive non domestic cat (Panthero leo) with renal failure. *Turkish Journal Of Veterinary Research*, 2(2), 28-31.
- Gentilini, F., Novacco, M., Turba, M. E., Willi, B., Bacci, M. L. ve Hofmann-Lehmann, R. (2009). Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline haemoplasma infections in northern Italy. *J Feline Med Surg.*, 11(4), 277-285.
- George, J. W., Rideout, B. A., Griffey, S. M. ve Pedersen, N. C. (2002). Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of Haemobartonella felis in cats. *Am J Vet Res.*, 63 (8), 1172-1178.
- Georges, K., Ezeokoli, C., Auguste, T., Seepersad, N., Pottinger, A., Sparagano, O. ve Tasker, S. (2012). A comparison of real-time PCR and reverse line blot hybridization in detecting feline haemoplasmas of domestic cats and an analysis of risk factors associated with haemoplasma infections. *BMC Vet Res.*, 8(103).
- Ghazisaeedi, F., Atyabi, N., Salehi, T. Z., Gentilini, F., Tamai, I. A., Akbarein, H. ve Tasker, S. (2014). A molecular study of hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in cats in Iran. *Vet Clin Pathol.* , 43(3), 381-386.

- Hackett, T. B., Jensen, W. A., Lehman, T. L., Hohenhaus, A. E., Crawford, C. P., Giger, U. ve Lappin, M.R. (2006). Prevalence of DNA of *Mycoplasma haemofelis*, 'Candidatus *Mycoplasma haemominutum*,' *Anaplasma phagocytophilum*, and species of *Bartonella*, *Neorickettsia*, and *Ehrlichia* in cats used as blood donors in the United States. *J Am Vet Med Assoc.*, 229(5), 700-705.
- Hayes H. M. ve Priester W. A. (1973) Feline infectious anaemia. Risk by age, sex, and breed; prior disease, seasonal occurrence; mortality. *J Small Anim Pract.*, 14:797-804.
- Harvey J.W. (2006). Hemotropic Mycoplasmosis (Hemobartonellosis). In: Greene C.E. (editor). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd Edition Elsevier Saunders, Missouri 252-260.
- Hawley, J., Yaaran, T., Maurice, S. ve Lappin, M. R. (2018). Amplification of *Mycoplasma haemofelis* DNA by a PCR for point-of-care use. *J Vet Diagn Invest.*, 30 (1), 140-143.
- Hicks, C. A., Willi, B., Riond, B., Novacco, M., Meli, M. L., Stokes, C. R., Helps, C.R., Hofmann-Lehmann, R. ve Tasker, S. (2015). Protective Immunity against Infection with *Mycoplasma haemofelis*. *Clin Vaccine Immunol.*, 22(1), 108-118.
- Inokuma, H., Taroura, S., Okuda, M., Hisasue, M., Itamoto, K., Une, S., Nakaichi, M. ve Tavra, Y. (2004). Molecular survey of *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus *mycoplasma haemominutum*' infection in cats in Yamaguchi and surrounding areas. *J Vet Med Sci.*, 66(8), 1017-1020.
- Ishak, A. M., Dowers, K., Cavanaugh, M. T., Powell, C. C., Hawley, J. R., Radecki, S. V. ve Lappin, M.R. (2008). Marbofloxacin for the treatment of experimentally induced *Mycoplasma haemofelis* infection in cats. *J Vet Intern Med*, 22(2), 288-292.
- Jenkins, K. S., Dittmer, K. E., Marshall, J. C. ve Tasker, S. (2013). Prevalence and risk factor analysis of feline haemoplasma infection in New Zealand domestic cats using a real-time PCR assay. *J Feline Med Surg.*, 15(12), 1063-1069.
- Just, F. ve Pfister, K. (2007). Detection frequency of haemoplasma infections of the domestic cat in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 120(5), 197-201.
- Kamrani, A., Parreira, V. R., Greenwood, J. ve Prescott, J. F. (2008). The prevalence of *Bartonella*, hemoplasma, and *Rickettsia felis* infections in domestic cats and in cat fleas in Ontario. *Can J Vet Res.*, 72(5), 411-419.
- Kalaycı, Ş. (Edt.) (2010) *SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri* Ankara: Asil Yayın Dağıtım Yayıncılık

- Kewish, K. E., Appleyard, G. D., Myers, S. L., Kidney, B. A. ve Jackson, M. L. (2004). *Mycoplasma haemofelis* and *Mycoplasma haemominutum* detection by polymerase chain reaction in cats from Saskatchewan and Alberta. *Can Vet J.*, 45(9), 749-752.
- Korman, R. M., Cerón, J. J., Knowles, T. G., Barker, E. N., Eckersall, P. D. ve Tasker, S. (2012). Acute phase response to *Mycoplasma haemofelis* and ‘Candidatus *Mycoplasma haemominutum*’ infection in FIV-infected and non-FIV-infected cats. *Vet J.*, 193(2), 433-438.
- Laberke, S., Just, F., Pfister, K. ve Hartmann, K. (2010). Prevalence of feline haemoplasma infection in cats in Southern Bavaria, Germany, and infection risk factor analysis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 123(1-2), 42-48.
- Lappin, M. R. (2004). Haemobartonellosis. Scientific Proceedings of the 29th World Small Animal Congress- WSAVA meeting.
- Latrofa, M. S., Iatta, R., Toniolo, F., Furlanello, T., Ravagnan, S., Capelli, G., Schunack, B., Chomel, B., Zatelli, A., Mendoza-Roldan, J., Dantos-Torres, F. ve Otranto, D. (2020). A molecular survey of vector-borne pathogens and haemoplasmas in owned cats across Italy. *Parasit Vectors.*, 13(1);116.
- Luria, B. J., Levy, J. K., Lappin, M. R., Breitschwerdt, E. B., Legendre, A. M., Hernandez, J. A., Gorman, S.P. ve Lee, I.T. (2004). Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J Feline Med Surg.*, 6(5), 287-296.
- Maggi, R. G., Compton, S. M., Trull, C. L., Mascarelli, P. E., Mozayeni, R. B. ve Breitschwerdt, E. B. (2013). Infection with hemotropic *Mycoplasma* species in patients with or without extensive arthropod or animal contact. *J Clin Microbiol.*, 51(10), 3237–3241.
- Maher, I. E., Tasker, S., Polizopoulou, Z., Dasopoulou, A., Egan, K., Helps, C. R. ve Pappasoulotis, K. (2010). Polymerase chain reaction survey of feline haemoplasma infections in Greece. *J Feline Med Surg.*, 12(8), 601-605.
- Malangmei, L., Ajith Kumar, K. G., Nandini, A., Felicia Bora, C. A., Varghese, A., Amrutha, B. M., Kurbet, P.S., Pradeep, R.K., Nimisha, M., Deepa, C.K., John, L. ve Ravindran, R. (2021). Molecular characterization of hemoparasites and hemoplasmas infecting domestic cats of Southern India. *Front Vet Sci.*, 7(597598).
- Martinez-Diaz, V. L., Silvestre-Ferreira, A. C., Vilhena, H., Pastor, J., Francino, O. ve Altet, L. (2013). Prevalence and co-infection of haemotropic mycoplasmas in Portuguese cats by real-time polymerase chain reaction. *J Feline Med Surg.*, 15(10), 879-885.

- Mesa-Sanchez, B., Ferreira, R., Cardoso, b., Morais, M., Flaminio, M., Vieira, S., De Gopequi, R.R. ve De Matos, A.S.F. (2021). Transfusion transmissible pathogens are prevalent in healthy cats eligible to become blood donors. *J Small Anim Pract.*, 62(2), 107-113.
- Mesquita, J. R., Oliveira, A. C., Neves, F., Mendoza, J. R., Luz, M. F., Crespo, I., Dos Santos, T.F., Santos-Silva, S. ve Vilhena, H. (2021). Hemotropic Mycoplasma and Bartonella Species Diversity in Free-Roaming Canine and Feline from Luanda, Angola. *Pathogens.*, 10(6), 735.
- Messick, J. B., Berent, L. M. ve Cooper, S.K. (1998) Development and evaluation of a Pcr-based assay for detection of Haemobartonella felis in cats and differentiation of H. Felis from related bacteria by restriction fragment length polymorphism analysis *Journal Of Clinical Microbiology*, 36(2), 462-466.
- Messick, J.B. (2004). Hemotropic Mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Vet Clin Pathol.* 33(1), 2-13.
- Messick, J. B. ve Santos, A. P. (2011). Identification, bioinformatics analyses, and expression of immunoreactive antigens of mycoplasma haemofelis. *Clin Vaccine Immunol.*, 18(8), 1275-1281.
- Miceli, N. G., Gavioli, F. A., Gonçalves, L. R., Andre, M. R., Franco Sousa, V. R., Marques de Sousa, K. C. ve Machado, R. Z. (2013). Molecular detection of feline arthropod-borne pathogens in cats in Cuiabá, state of Mato Grosso, central-western region of Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 22(3), 385-390.
- Museux, K., Boretti, F. S., Willi, B., Riond, B., Hoelzle, K., Hoelzle, L. E., Wittenbrink, M.M., Tasker, S., Wengi, N., Reusch, C.E., Lutz. H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2009). In vivo transmission studies of 'Candidatus Mycoplasma turicensis' in the domestic cat. *Vet Res.*, 40(5), 45-59.
- Moulder, J.W. ve Order, I. Rickettsiales. In: bergey's manual of determinative bacteriology. (1974). Ed.: r.e. buchanan, n.e. gibbons. 8th ed. Baltimore, md: the williams ve wilkins co. 882-890.
- Nibblett, B. M., Waldner, C., Taylor, S. M., Jackson, M. L., Knorr, L. M. ve Snead, E. C. (2010). Hemotropic mycoplasma prevalence in shelter and client-owned cats in Saskatchewan and a comparison of polymerase chain reaction (PCR) Results from two independent laboratories. *Can J Vet Res.*, 74(2), 91-96.
- Novacco, M., Sugiarto, S., Willi, B., Baumann, J., Spiri, A. M., Oestmann, A., Ricnd, B., Boretti, F.S., Naegeli, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2018). Consecutive antibiotic treatment with doxycycline and marbofloxacin clears bacteremia in Mycoplasma haemofelis-infected cats. *Vet Microbiol.*, (217), 112-120.

- Pedrassani, D., Biolchi, J., Gonçalves, L. R., Mendes, N. S., Zanatto, D. C., Calchi, A. C., Machado, R.Z. ve Andre, M.R.(2019). Molecular detection of vector-borne agents in cats in Southern Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 28(4), 632-643.
- Persichetti, M. F., Pennisi, M. G., Vullo, A., Masucci, M., Migliazzo, A. ve Gallego, L. S. (2018). Clinical evaluation of outdoor cats exposed to ectoparasites and associated risk for vector-borne infections in southern Italy. *Parasit Vectors.*, 11(1), 136.
- Peters, I. R., Helps, C. R., Willi, B., Hofmann-Lehmann, R. ve Tasker, S. (2008). The prevalence of three species of feline haemoplasmas in samples submitted to a diagnostics service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. *Vet Microbiol.*, 126(1-3), 142-150.
- Peters, I. R., Helps, C. R., Willi, B., Hofmann-Lehmann, R., Gruffydd-Jones, T. J., Day, M. J. ve Tasker, S. (2011). Detection of feline haemoplasma species in experimental infections by in-situ hybridisation. *Microb Pathog.*, 50(2), 94-99.
- Pires dos Santos, A., Conrado, F. d., Messick, J. B., Biondo, A. W., Tostes de Oliveira, S., Marcia Sa Guimaraes, A., Cannes do Nascimento, N., Pedralli, V., Losta, C.S. ve Gonzalez, F.H.D. (2014). Hemoplasma prevalence and hematological abnormalities associated with infection in three different cat populations from Southern Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 23(4), 428-434.
- Pires dos Santos, A., Pires dos Santos, R., Biondo, A. W., Dora, J. M., Goldani, L. Z., Tostes de Oliveira, S., Guimares, A.M., Timenetsky, J., Autran de Morais, H., Gonzalez, F.H.D. ve Messick, S.B. (2008). Hemoplasma Infection in HIV-positive Patient, Brazil. *Emerg Infect Dis.*, 14(12), 1922-1924.
- Placidi de Bortoli, C., Andre, M. R., Seki, M. C., Pinto, A. A., Machado, S. d. ve Machado, R. Z. (2012). Detection of hemoplasma and Bartonella species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 21(3), 219-223.
- Raimundo, J. M., Guimaraes, A., Rodrigues, R. B., Botelho, C. F., Peixoto, M. P., Pires, M. S., Machado, C.H., Santos, H.A., Massard, C.C., Andre, M.R., Machado, R.Z. ve Baldani, C.D. (2016). Hematological changes associated with hemoplasma infection in cats in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.*, 25(4), 441-449.
- Ravagnan, S., Carli, E., Piseddu, E., Da Rold, G., Porcellato, E., Zanardello, C., Carminato, A., Vascellari, M. ve Capelli, G. (2017). Prevalence and molecular characterization of canine and feline hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in northern Italy. *Parasit Vectors.*, 10(1), 132.

- Reine, N.J. (2004). Infection and blood transfusion: a guide to donor screening. *Clin Tech Small Anim Pract.*, 19(2), 68-74.
- Reynolds, C. A. ve Lappin, M. R. (2007). "Candidatus *Mycoplasma haemominutum*" infections in 21 client-owned cats. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 43(5), 249-257.
- Rosenqvist, M. B., Meilstrup, A.-K. H., Larsen, J., Olsen, J. E., Jensen, A. L. ve Thomsen, L. E. (2016). Prevalence of feline haemoplasma in cats in Denmark. *Acta Vet Scand.*, 58(1), 78.
- Roura, X., Peters, I. R., Altet, L., Tabar, M.-D., Barker, E. N., Planellas, M., Helps, R.C., Francino, O., Shaw, S.E. ve Tasker, S. (2010). Prevalence of hemotropic mycoplasmas in healthy and unhealthy cats and dogs in Spain. *J Vet Diagn Invest.*, 22(2), 270-274.
- Sanchez-Perez, A., Brown, G., Malik, R., Assinder, S. J., Cantlon, K., Gotsis, C., Dunbar, S. ve Fraser, S.T. (2013). Rapid detection of haemotropic mycoplasma infection of feline erythrocytes using a novel flow cytometric approach. *Parasit Vectors.*, 6(158).
- Santos, A. P., Guimaraes, A. M., do Nascimento, N. C., Sanmiguel, P. J., Martin, S. W. ve Messick, J. B. (2011). Genome of *Mycoplasma haemofelis*, unraveling its strategies for survival and persistence. *Vet Res.*, 42(1).
- Silaghi, C., Knaus, M., Rapti, D., Kusi, I., Shukullari, E. i., Hamel, D., Pfister, K. ve Rehbein, S. (2014). Survey of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum*, haemotropic mycoplasmas and other arthropod-borne pathogens in cats from Albania. *Parasit Vectors.*, (7)62.
- Spada, E., Proverbio, D., Galluzzo, P., Pepa, A. D., De Giorgi, G. B., Perego, R. ve Ferro, E. (2014). Prevalence of haemoplasma infections in stray cats in Northern Italy. *ISRN Microbiol.*, 298352.
- Steer, J.A., Tasker, S., Barker, E.M., Jensen, J., Mitchell, J., Stocki, T., Chalker, V.J. ve Hamon, M. (2011). A Novel hemotropic mycoplasma (hemoplasma) in a patient with hemolytic anemia and pyrexia. *Clin Infect Dis.* 53(11), 147-151.
- Sugiarto, S., Spiri, A. M., Riond, B., Novacco, M., Oestmann, A., Monteiro de Miranda, L. H., Meli, M. L., Boretti, F.S, Hofmann-Lehmann, R. ve Willi, B. (2016). Passive immunization does not provide protection against experimental infection with *Mycoplasma haemofelis*. *Vet Res.*, 47(1), 79.
- Sykes, J. E. (2003). Feline hemotropic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 33(4), 773-789.

- Sykes, J. E., Drazenovich, N. L., Ball, L. M. ve Leutenegger, C. M. (2007a). Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. *J Vet Intern Med.*, 21(4), 685-693.
- Sykes, J. E., Drazenovich, N. L., Kyles, A. E., Ball, L. M., ve Leutenegger, C. M. (2007b). Detection of mixed infections with "Candidatus *Mycoplasma haemominutum*" and *Mycoplasma haemofelis* using real-time TaqMan polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest.*, 19(3), 250-255.
- Sykes, J. E., Terry, J. C., Lindsay, L. ve Owens, S. D. (2008). Prevalences of various hemoplasma species among cats in the United States with possible hemoplasmosis. *J Am Vet Med Assoc.*, 232(3), 372-379.
- Sykes, J. E. (2010). Feline hemotropic mycoplasmas. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).*, 20(1), 62-69.
- Sykes, J.E ve Tasker, S. (2013) Hemoplazma infections. in: canine and feline infestios disease *Elsevier Saunders, Missouri* 390-399
- Swann, J. W., Szladovits, B. ve Glanemann, B. (2016) Demographic characteristics, survival and prognostic factors for mortality in cats with primary immune-mediated hemolytic anemia *J Vet Intern Med.* 30(1), 147-156.
- Tanahara, M., Miyamoto, S., Nishio, T., Yoshii, Y., Sakuma, M., Sakata, Y., Nishigaki, K., Tsujimoto, H., Seteguchi, A. ve Endo, Y. (2010). An epidemiological survey of feline hemoplasma infection in Japan. *J Vet Med Sci* , 72(12), 1575-1581.
- Tasker, S., Helps, C.R., Day, M.J., Harbour, D.A., Gruffydd-Joney, T.J. ve Lappin, M.R. (2004). Use of a Taqman PCR to determine the response of *Mycoplasma haemofelis* infection to antibiotic treatment. *J Microbiol Methods.*, 56(1), 63-71.
- Tasker, S., Caney, S.M.A., Day, M.J., Dean, R.S., Helps, C.R., Knowles, T.G., Lait, P.J.P., Pinches, M.D.G. ve Gruffydd-jones, T.J. (2006) Effect of chronic FIV infection, and efficacy of marbofloxacin treatment, on *Mycoplasma haemofelis* infection. *Vet. Microbiol*, 117(2-4):169-179.
- Tasker, S., Peters, I.L., Day, M.J., Willi, B., Hofmann-Lehmann, R., Gruffydd-jones, T. ve Helps, C.R. (2009a). Distribution of *Mycoplasma haemofelis* in blood and tissues following experimental infection. *Microb Pathog.*, 47(6-7), 334-340.
- Tasker, S. (2010). Haemotropic mycoplasmas: what's their real significance in cats? *J Feline Med Surg.* , 12(5), 368-381.

- Tasker, S., Peters, I. R., Papasouliotis, K., Cue, S. M., Willi, B., Hofmann-Lehmann, R., Gruffydd-Jones, T.J., Knowles, T.G., Day, M.C. ve Helps, C.R. (2009b). Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: Copy numbers, haematology, Coombs' testing and blood glucose concentrations. *Vet Microbiol.*, 139(3-4), 323-332.
- Taroura S., Shimada Y., Sakata Y., Miyoma, T., Hiraoka, H., Watanabe, M., Itamoto, K., Okuda, M. ve Inokuma, H. (2005) Detection of DNA of 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' and Spiroplasma sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. *J Vet Med Sci.*, 67(12) 1277–1279.
- Torkan S., Aldavood S. J., Rafie S. M., Hejazi H., Shirani D. ve Momtaz H. (2012) Prevalence and risk factor analysis of Haemobartonella felis in cats using direct blood smear and PCR assay *Comparative Clinical Pathology*
- Tüzer, E., Göksu, K., Bilal, T. ve Yeşildere, T. (1993) A case of Haemobartonellosis in a cat in İstanbul. *The J Protozool Res.*, (3):69-70.
- Ural, K., Kurtdede, A. ve Ulutaş, B. (2009). Prevalence of haemoplasma infection in pet cats from 4 different provinces in Turkey. *Revue Med Vet*, 160(5), 226-230.
- Vergara, R. W., Galleguillos, F. M., Jaramillo, M. G., Almosny, N. R., Martinez, P. A., Behne, P. G., Acosta-Jamett, G. ve Müller, A. (2016). Prevalence, risk factor analysis, and hematological findings of hemoplasma infection in domestic cats from Valdivia, Southern Chile. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*, (46), 20-26.
- Weingart, C., Tasker, S. ve Kohn, B. (2016). Infection with haemoplasma species in 22 cats with anaemia. *J Feline Med Surg.*, 18(2), 129-136.
- Willi, B., Boretti, F. S., Baumgartner, C., Tasker, S., Wenger, B., Cattori, V., Meli, M.L., Reusch, C.E, Lutz, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2006 a). Prevalence, Risk Factor Analysis, and Follow-Up of Infections Caused by Three Feline Hemoplasma Species in Cats in Switzerland. *J Clin Microbiol.*, 44(3), 961-969.
- Willi, B., Boretti, F. S., Cattori, V., Tasker, S., Meli, M. L., Reusch, C., Lutz, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2005). Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. *J Clin Microbiol.*, 43(6), 2581-2588.

- Willi, B., Boretti, F. S., Meli, M. L., Bernasconi, M. V., Casati, S., Hegglin, D., Puorger, M., Neimark, H., Cattori, V., Wengi, N., Reusch, C.E., Lutz, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2007). Real-Time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. *Appl Environ Microbiol.*, 73(12), 3798-3802.
- Willi, B., Museux, K., Novacco, M., Schraner, E. M., Wild, P., Groebel, K., Ziegler, U., Wolf-Jackel, G.A., Kessler, Y., Geret, C., Tasker, S., Lutz, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2011). First morphological characterization of 'Candidatus Mycoplasma turicensis' using electron microscopy. *Vet Microbiol.*, 149(3), 367-373.
- Willi, B., Tasker, S., Boretti, F. S., Doherr, M. G., Cattori, V., Meli, M. L., Lobetti, R. G., Malik, R., Reusch, C. E., Lutz, H. ve Hofmann-Lehmann, R. (2006 b). Phylogenetic analysis of "Candidatus Mycoplasma turicensis" Isolates from pet cats in the United Kingdom, Australia, and South Africa, with analysis of risk factors for Infection, *J Clin Microbiol.*, 44(12), 4430-4435.
- Woods, J. E., Brewer, M. M., Hawley, J. R., Wisnewski, N. ve Lappin, M. R. (2005). Evaluation of experimental transmission of Candidatus Mycoplasma haemominutum and Mycoplasma haemofelis by Ctenocephalides felis to cats. *American Journal of Veterinary Research*, 66(6), 1008-1012.
- Woods, J. E., Wisnewski, N. Ve Lappin, M. R. (2006). Attempted transmission of Candidatus Mycoplasma haemominutum and Mycoplasma haemofelis by feeding cats infected Ctenocephalides felis. *Am J Vet Res.*, 67(3), 494-497.
- Yu, D.-H., Kim, H.-W., Desai, A. R., Han, I.-A., Li, Y.-H., Lee, M.-J., Kim, I.S., Chae, J-S. ve Park, J. (2007). Molecular detection of feline hemoplasmas in feral cats in Korea. *J Vet Med Sci* , 69(12), 1299-1301.
- Yüksel, T. H. (2019). Kedi ve köpeklerde hemotropik mikoplazma türlerinin moleküler karakterizasyonlarının araştırılması. Doktora Tezi. *Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.
- Zhang, Y., Zhang, Z., Lou, Y. ve Yu, Y. (2021). Prevalence of hemoplasmas and Bartonella species in client-owned cats in Beijing and Shanghai, China. *J Vet Med Sci.*, 83(5), 793-797.