

Kronik Erlikiozis'li Bir Köpekte Renal Yetmezlik Olgusu

M. Kazım BÖRKÜ¹ Murat GÜZEL² C. Çağrı CINGİ³ Kerem URAL¹ M. Çağrı KARAKURUM⁴

¹Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara / Türkiye

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Hatay / Türkiye

³Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Afyon / Türkiye

⁴Akdeniz Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Burdur / Türkiye

ÖZET

Bu olgunun materyalini anoreksi, halsizlik, kusma, polidipsi, poliüri, karın altı ve ekstremitelerde peteşi ve melana bulguları olan 4 yaşında, erkek Golden Retriever bir köpek oluşturdu. Anemnezde hastanın kene enfeksiyonuna maruz kaldıktan sonra halsizlik, ateş, kilo kaybı, çabuk yorulma, epistaksis şikayetleri ile bir veteriner polikliniğine götürüldüğü, burada E. canis test kiti ile erlikiozis tanısı konulduğu ve hastaya altı hafta süreyle 5mg/kg/gün dozda doksisisiklin verildiği, sağaltım durdurulduktan dört hafta sonra yeniden epistaksis, letarji, kusma, aşırı kilo kaybı ve genel durumda bozulma olduğu ve üç hafta süreyle sıvı sağaltımı uygulandığı öğrenildi. Hastaya A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirildiğinde klinik, laboratuvar ve ultrasonografik bulgulara dayanılarak kronik erlikiozis'e bağlı kronik renal yetmezlik tanısı konuldu.

Anahtar kelimeler: Kronik erlikiozis, kronik renal yetmezlik, köpek.

Renal Failure in a Dog with Chronic Ehrlichiosis

SUMMARY

A 4 year-old male Golden Retriever with a history of anorexia, weakness, vomiting, weight loss, polydipsia, polyuria, melena and petechies on the ventral abdomen and extremities was included in the present case. At the anamnesis, as being informed after being exposed to tick infection the present case was referred to a veterinary polyclinic with weakness, fever, weight loss, exercise intolerance, epistaxis, and a diagnosis of ehrlichiosis with E.canis test kit was made and had received doxycycline at a dosage of 5 mg/kg/day, therapy was continued six weeks. After 4 weeks of therapy epistaxis, lethargy and vomiting severe weight lose and disorder in general condition, was reoccurred and again received during 3 weeks fluid therapy. A diagnosis of chronic renal failure associated with chronic ehrlichiosis was made according to the clinical, laboratory and ultrasonographic signs when referred to the University of Ankara, Faculty of Veterinary, and department of internal medicine.

Key words: Chronic ehrlichiosis, dog, chronic renal failure

GİRİŞ

Erlikiozis tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak bulunan *Rhipicephalus sanguineus* (7) türü keneler ile taşınan öldürücü bir riketsiyal (*Ehrlichia canis*) hastalıktır. Hastalık akut kroniğe kadar değişen klinik semptomlara neden olmaktadır (2, 7, 12). Etken alındıktan 8-20 gün sonra lenfoid dokularda inkubasyonunu tamamlamakta, konakçının immun yanıtına göre akut, subklinik yada kronik formda hastalık oluşturmaktadır. Akut formda *E. canis* etkenleri kan ve lenfatik dolaşım ile dalak, karaciğer ve lenf düğümleri gibi retikuloendotelial sistem organlarında makrofajları enfekte etmekte, enfekte mononükleer hücreler etkeni vücudun diğer organlarına taşıyarak klinik semptomlara neden olmaktadır. Akut formda anoreksi, depresyon, letarji, ateş, lenfadenomegali, splenomegali, ağırlık kaybı, deri ve mukozal membranlarda peteşi, ekimoz, kanama eğiliminde artma ve epistaksis görülmektedir (2, 7, 13). Subklinik form etkenin alınmasından 6-9 hafta sonra oluşmakta, lökopeni, anemi ve kalıcı bir trombositopeni yapmakta, ancak klinik belirtiyeye yol açmamaktadır. Yeterli immun yanıt oluşturan köpeklerde subklinik formda etken yok edilebilmektedir (3,14). Kronik form ise genellikle semptomsuz veya hafif semptomlarla seyretmekte, bazı köpeklerde splenomegali, glomerulonefrit, renal yetmezlik, interstisyel pnemoni, anterior uveitis, ataksi, depresyon ve ağırlık kaybına sebep olmaktadır (2).

Bu olgu sunumu ile kronik erlikiozis'li bir köpekte gelişen kronik renal yetmezliğin belirlenmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Bu olgunun materyalini anoreksi, halsizlik, kusma, kilo kaybı, polidipsi, poliüri, karın altı ve ekstremitelerde peteşi ve melana bulguları olan 4 yaşlı, erkek, Golden Retriever bir köpek oluşturdu.

Anemnezde hastanın kene enfeksiyonuna maruz kaldıktan 15 gün sonra halsizlik, ateş, kilo kaybı, çabuk yorulma, epistaksis ve peteşi şikayetleri ile bir veteriner polikliniğine götürüldüğü, yapılan hematolojik muayenede; $4,1 \times 10^6$ /ml eritrosit, $7,6 \times 10^3$ /ml lökosit, 63,000/ml trombosit, 9,3 mg/dl hemoglobin belirlendiği, kan serumu ve idrar analizi bulgularının normal değerlerde bulunduğu, İmunocomb® test kiti ile *E.canis* kuvvetli pozitif bulunduğu ve hastaya üç hafta süreyle 5mg/kg/gün dozda doksisisiklin verildiği, bu süre sonunda yapılan hematolojik muayenede $5,8 \times 10^6$ /ml eritrosit, $7,5 \times 10^3$ /ml lökosit, 140,000/ml trombosit ve 11,4mg/dl hemoglobin belirlendiği, bu kontrollerden sonra antibiyotik uygulamasına üç hafta daha devam edilerek sağaltıma son verildiği, sağaltım durdurulduktan dört hafta sonra yeniden epistaksis, letarji, kusma, aşırı kilo kaybı ve genel durumda bozulma olduğu, kan surumu analizlerinde 180 mg/dl üre, 8,1 mg/dl kreatinin, 28 IU/L AST, 31 IU/L ALT ve idrar analizinde bol lökosit ve 3+ protein belirlendiği ve genel durumunu düzeltmek

amacıyla üç hafta süreyle sıvı sağaltımı uygulandığı öğrenildi.

Hasta A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirildiğinde klinik muayenede deri ve mukozalarda peteşi ve ekimoz, epistakzis, letarji ve kanlı ishal, kan serumu analizlerinde 276 mg/dl üre, 16,3 mg/dl kreatinin, 50 IU/L ALT, 60 IU/L AST, hematolojik muayenede $5,2 \times 10^6$ /ml eritrosit, $5,6 \times 10^3$ /ml lökosit, 8,7 gr/dl hemoglobin, %30 hemotokrit ve 47.000/ml trombosit, idrar analizinde 1015 dansite, 5+ protein belirlendi. Ultrasonografik muayenede; böbreklerin ekojenitesinin bozulduğu ve medulla-korteks geçişinin belirginliğini kaybettiği gözlemlendi (Resim). Hastaya klinik, laboratuvar ve ultrasonografik bulgulara göre kronik renal yetmezlik tanısı kondu, 90 ml/kg dozda sıvı (laktatlı ringer ve %5 dekstroz), B kompleks ve C vitaminleri, antiemetik olarak 2 mg/kg dozda metaklopramid ve 10 mg/kg/gün dozda doksisisiklin sağaltımı uygulandı. Hasta sağaltım uygulamalarının devam ettirildiği yedinci günde öldü.



Resim 1: Böbreğin ultrasonografik görünümü. Ekojenite bozulmuş ve medulla-korteks geçişi belirginliğini kaybetmiş.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Erlıkiozis, *E. canis* tarafından oluşturulan öldürücü bir hastalıktır. Akut erlikiozis depresyon, letarji, ağırlık kaybı, ateş, lenfadenomegali, splenomegali, kanama eğiliminde artış (2, 7, 12), trombositopeni, hafif anemi ve lökopeni ile karakterizedir (7). Bu olguda kene enfeksiyonundan 15 gün sonra trombositopeni, halsizlik, ateş, kilo kaybı, çabuk yorulma, epistakzis, deri ve mukozalarda peteşi belirlenmiş, *E. canis* test kiti ile erlikiozis tanısı konulmuştur.

Erlıkiozis'in sağaltımında tetrasiklin grubu ilaçlar ilk seçenek olan antibiyotiklerdir. Sağaltımda prognoz genellikle iyidir (2, 8, 12). Doksisisiklin'in 10 mg/kg/gün dozundaki uygulamalarından iyi sonuçlar alınmıştır (8, 10). Bu olguya da ilk götürüldüğü veteriner polikliniğinde 5 mg/kg/gün dozda doksisisiklin uygulamasından başlangıçta iyi yanıt alınmış ve klinik semptomlar kaybolmuştur.

E. canis enfeksiyonunda spontan iyileşme veya etkili olmayan sağaltım sonrası, birkaç aydan birkaç yıla

kadar devam eden persiste subklinik form gelişebilmektedir (3, 9, 12). *E. canis* ile deneysel enfekte 5 köpeğe 6 hafta süreyle günlük 10 mg/kg dozda doksisisiklin uygulandığında bunlardan 3'ünde kan, lenf yumrusu, karaciğer ve dalakta persiste enfeksiyon tespit edilmiştir (8). Subklinik formda yeterli immun yanıt oluşturan köpeklerde *E. canis* etkeni yok edilebilmektedir. Bazı persiste enfekte köpeklerde hastalık şiddetli ve sağaltıma cevap vermeyen kronik forma dönüşebilmektedir (2). Kronik erlikiozis formunun oluşma nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Fakat diğer hastalıklarla koenfeksiyon, köpeğin ırkı, immunité ve stres gibi çeşitli faktörlerin etkisinden bahsedilmektedir (8).

E. canis ile deneysel enfekte köpeklerde akut formda geçici proteinüri, glomeruluslarda immunkompleks birikimi, kalıcı minimal glomerüler bozukluklar ve membranoproliferatif glomerulonefritis belirlenmiştir (3, 4, 5, 11). Kronik formda sürekli antijenik uyarıma bağlı olarak glomeruluslarda immunkompleks birikimi artmakta ve membranoproliferatif glomerulonefritis ilerletmektedir (2). *E. canis* ile doğal enfekte 18 köpeğin 12'sinde proteinüri ve membranöz glomerulonefritis tespit edilmiştir (13).

Endonezyadan 8 yıl önce daha önce erlikiozis'in görülmediği Japonya ya götürülen 11 yaşındaki bir köpekte ishal, kusma, depresyon, anoreksi semptomları görüldüğünde serolojik ve PCR teknikleri ile erlikiozis tanısı konulmuş, kan serumu üre, kreatinin ve globülin değerlerinde yükselme, hemoglobin ve idrar dansitesinde düşme, idrarda 3+ protein varlığı belirlenerek tetrasiklin sağaltımı uygulanmıştır. Sağaltım uygulanmasına rağmen iyileşmeyen hastaya kronik renal yetmezlik tanısı konulmuştur. Kronik renal yetmezliğin önemli laboratuvar bulguları kan serumu üre ve kreatinin değerlerindeki yükselme, idrar dansitesinde düşme ve idrarda 3+ dan fazla protein varlığının belirlenmesidir (1, 6). Bu olguya da serolojik olarak erlikiozis tanısı konulduktan sonra yapılan sağaltımlara rağmen hastalık kronikleşmiş ölüme yakın kan serumunda 276 mg/dl üre ve 16,3 mg/dl kreatinin, trombositopeni, lökopeni, 5+ proteinli ve 1015 dansiteli idrar belirlenmiş ve hasta kronik renal yetmezlikten ölmüştür.

Sonuç olarak, bu olguda akut formda uygulanan doksisisiklin dozunun sağaltımda yetersiz kaldığı, hastanın subklinik ve kronik erlikiozis formlarına dönüşerek kronik renal yetmezlikten öldüğü belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Börkü MK, Kurtdede A, Aydın Y, Durgut R, Pekkaya S, Özkanlar Y (2001): Kronik böbrek yetmezliği belirtileri gösteren kedi ve köpeklerde klinik, laboratuvar ve patolojik bulgular. Ank. Üni. Vet. Fak. Derg., 47: 281-289.

2. Breitschwerdt EB (1995): The Rickettsioses In: Text Book of Veterinary Internal Medicine. 4th Edition, Chapter 67, S. J. Ettinger and A.C. Feldman (Editor), 376-384, WB Saunders Comp., Philadelphia.

3.Codner EC, Farri-Smith LL (1986): Charecterization of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc., 189, 1: 47-50.

4.Codner EC, Maslin WR (1992a): Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced Ehrlichia canis infection. Am. J. Vet. Res., 53, 3: 294-299.

5.Codner EC, Caceci T, Saunders GK, Smith CA, Robertson LL, Martin RA, Troy GC (1992b): Investigation of glomerular lesion in dogs with acute experimentally induced Ehrlichia canis infection. Am. J. Vet. Res., 53, 12: 2286-2291.

6.Dibartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MS (1987): clinicopathologic findings associated with chronic renal failüre in cat. 74 cases (1973-1984). J. Am. Vet. Med. Assoc., 190: 1196-1201.

7.Harrus S, Waner T, Bark T (1997): Canine monocytic ehrlichiosis-an update. Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 19: 431-444.

8.Harrus S, Waner T, Aizenberg I, Bark, H (1998a): Therapeutic effect of doxycycline in experimental subclinical canin monositic ehrlichiosis: evaluation of a 6 week course. J. Clin. Microbiol., 36: 2140-2142.

9.Harrus S, Waner T, Aizenberg I, Foley JE, Poland AM, Bark, H (1998b): Amplication of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infections with Ehrlichia canis. J. Clin. Microbiol., 36: 73-76.

10.Harrus S, Waner T, Aizenberg I, Jongegejan F, Cornelissen AWCA (1999): Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol, 37: 2745-2749.

11.Iqbal Z, Rikihisa Y (1994): Aplication of the polymerase chain rection for the detection of Ehrlichia canis in tissues of dogs. Vet. Microbiol., 42, 4: 281-287.

12.Suto Y, Suto A, Inokuma H, Obayashhi H, Hayashi T (2001): First confirmed canine of Ehrlichia canis infection in Japan. Vet. Rec., 148: 809-811.

13.Troy GC, Vulgamott JC, Turnwald GH (1980): Canine ehrlichiosis: a retrospective study of 30 naturally occurring cases. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 16: 181-187.

14.Waner T, Harrus S, Bark H, Bogin E, Avidar Y, Keysary A (1997): Charecterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. Vet. Paraistol., 69: 307-317.