



T.C.

**AKSARAY ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKSARAY İLİNDEKİ BARINAK KÖPEKLERİNDE BORRELİOSİS VE
ANAPLAZMOSİS'İN SEROLOJİK TARAMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aykut KAHRAMANOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

AKSARAY-2025



T.C.

**AKSARAY ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKSARAY İLİNDEKİ BARINAK KÖPEKLERİNDE BORRELİOSİS VE
ANAPLAZMOSİS'İN SEROLOJİK TARAMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Aykut KAHRAMANOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

AKSARAY-2025

AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Aykut Kahramanoğlu tarafından savunulan “**Aksaray İlinde Barınak Köpeklerindeki Boreliosis Ve Anaplasmosis Hastalıklarının Serolojik Taraması**” isimli çalışma, jürimiz tarafından Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

İmza

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Mehmet ÇİTİL
Erciyes Üniversitesi

.....

Onaylıyorum ☐ Onaylamıyorum ☐

Danışman: Prof. Dr. Hidayet Metin
ERDOĞAN
Aksaray Üniversitesi

.....

Onaylıyorum ☐ Onaylamıyorum ☐

Üye: Doç. Dr. Ali Evren
HAYDARDEDEOĞLU
Aksaray Üniversitesi

.....

Onaylıyorum ☐ Onaylamıyorum ☐

Bu tez, Aksaray Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Funda ÇETİNKAYA

Enstitü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

“Aksaray İlinde Barınak Köpeklerindeki Boreliosis ve Anaplasmosis Hastalıklarının Serolojik Taraması” Yüksek lisans tezinin içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğu ve tez yazım kurallarına uyularak bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yaptığımı bildiririm. Beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

İmza

Aykut KAHRAMANOĞLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda; ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, göstermiş olduğu sabır ve hoşgörüsünden dolayı sayın danışmanım Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN'a,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Melek Aydemir'e,

Bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı mensubu hocalarıma,

Her zaman yanımda olan beni destekleyen, bana güvenen, sabır ve sevgi gösteren sevgili eşim Eda KAHRAMANOĞLU, annem Ayşe KAHRAMANOĞLU, babam İsmail KAHRAMANOĞLU ve ablam Berna KAHRAMANOĞLU'na,

Teşekkürlerimi sunarım.

Aykut KAHRAMANOĞLU

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Borreliosis	3
2.1.1 Etiyoloji	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3 Patogenez.....	6
2.1.4. Klinik Bulgular	9
2.1.5 Tanı	10
2.1.6. Tedavi.....	15
2.2 Anaplasmosis.....	15
2.2.1. Etiyoloji	15
2.2.2 Epidemiyoloji	17
2.2.3 Patogenez.....	20
2.2.4 Klinik Bulgular	21
2.2.5 Tanı	21
2.2.6 Tedavi.....	24
2.3 Borreliosis ve Anaplasma Hastalıklarından Koruma ve Kontrol	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Hayvan Materyali	26
3.2. Laboratuvar Muayeneleri	26
3.3. Metod.....	27
3.3.1. Lyme Test Metodu	28
3.3.2. Anaplasma Test Metodu.....	28
3.4. Sonuçların Yorumlanması	30

3.5. İstatistik Analizler.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKÇA.....	52
EK'LER	130
EK-1: Aksaray Belediyesi İzin Yazısı	65
EK-2: Etik Kurul Onay Belgesi.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖZGEÇMİŞ.....	66



YÜKSEK LİSANS TEZİ

AKSARAY İLİNDEKİ BARINAK KÖPEKLERİNDE BORELİOSİS VE ANAPLASMOSİS HASTALIKLARININ SEROLOJİK TARAMASI

Hazırlayan: Aykut KAHRAMANOĞLU

Aksaray Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

ÖZET

Köpeklerde kene kaynaklı hastalıklardan özellikle zoonoz karakterli olanlar günümüzde giderek artmakta ve ciddi tehditler oluşturmaktadır. Kenelerle ve bunların bulaştırdığı hastalıklarla etkin bir mücadele yapabilmek için bu hastalıkların yayılışının bilinmesi gerekmektedir. Bu zoonoz hastalıklardan ikisi Borreliosis ve Anaplasmosis'dir. Bu çalışmayla Aksaray ilindeki barınak köpeklerinde *Borrelia* ve *Anaplasma* seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Araştırmamızda 22 Mart 2023 ile 12 Şubat 2024 tarihleri arası çeşitli ırk, yaş ve cinsiyetten getirilen ve rutin klinik muayenelerden sonra sağlık taraması yapılan 90 adet barınak köpeğinden alınan kan numuneleri ELISA yöntemiyle *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma phagocytophilum* etkenlerine yönelik incelendi. Ölçülen parametreler istatistiksel olarak mevsim, cinsiyet, hastalık ve kene durumu yönünden değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda köpeklerin %37,8 (34/90) *Borrelia burgdorferi* pozitif iken, %33,3 (30/90) *Anaplasma phagocytophilum* açısından pozitif ve %8,9 (8/90) şüpheli olarak belirlendi. Seropozitivitenin her iki hastalık açısından incelenen parametreler yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmadı. Sonuç olarak Aksaray ilinde hem borreliosis hem de anaplasmosis pozitif vakaların yüksek çıktığı görülmüştür. Aksaray ve İç Anadolu Bölgesinde daha kapsamlı ve moleküler yöntemlere dayanan epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Anaplasmosis, Borreliosis, ELISA, seroprevalans

Ocak, 2025; 68 sayfa

M.Sc. THESIS

SEROLOGICAL SCREENING OF BORRELİOSİS AND ANAPLASMOSİS İN SHELTER DOGS OF AKSARAY PROVINCE

Aykut KAHRAMANOĞLU

Aksaray University
Graduate School of Health Sciences
Department of Internal Medicine

Supervisor: Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN

ABSTRACT

The prevalence of tick-borne diseases in dogs, particularly those of zoonotic concern, has been on the rise, thereby posing significant threats. To effectively combat ticks and the diseases they transmit, it is imperative to understand the distribution of these pathogens. Two notable zoonotic diseases are Borreliosis and Anaplasmosis. The objective of this study was to ascertain the seroprevalence of Borreliosis and Anaplasmosis in shelter dogs in Aksaray province. The study included 90 shelter dogs of diverse breeds, ages, and sexes, all of which were brought in between 22 March 2023 and 12 February 2024. These dogs underwent routine clinical examinations and were subsequently screened for *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* using the species specific ELISA method. The statistical analysis encompassed a comprehensive evaluation of the measured parameters in relation to season, sex, disease presence, and tick status. The study revealed that 37.8% (34/90) of the dogs were positive for *Borrelia burgdorferi*, 33.3% (30/90) were positive for *Anaplasma phagocytophilum*, and 8.9% (8/90) were suspicious. No statistically significant differences were found in terms of the parameters analysed in relation to seropositivity for both diseases. The conclusion drawn from these findings is that the prevalence of both borreliosis and anaplasmosis positive cases is high in Aksaray province, and that more comprehensive epidemiological studies based on molecular methods are required in Aksaray and Central Anatolia Region.

Key Words: Anaplasmosis, Borreliosis, ELISA, seroprevalence

January, 2025; 68 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>Ixodes</i> Türü Kenelerin Dünyadaki Dağılımı.....	4
Şekil 2.2. <i>Borrelia burgdorferi</i> ' nin Karanlık Alan Mikroskopuyla Görüntülenmesi..	11
Şekil 2.3. <i>Ixodes pacificus</i>	18
Şekil 2.4. <i>Ixodes ricinus</i>	19
Şekil 2.5. Nötrofillerin İçindeki “Morula” Adı Verilen Dut Benzeri Yapılar.....	23
Şekil 3.1. Lyme Testinde Kullanılan ELISA Kiti	27
Şekil 3.2. Anaplasma Testinde Kullanılan ELISA Kiti.....	27
Şekil 3.3. ELISA Çalışmasında Kullanılan İnkübatör	29
Şekil 3.4. ELISA Mikropleyt Okuyucu	29
Şekil 3.5. Lyme ELISA Sonucu Mikropleyt	30
Şekil 3.6. Anaplasma ELISA Sonucu Mikropleyt	30
Şekil 4.1. <i>Rhipicephalus spp</i>	38

Şekil 4.2. <i>B. Burgderfori</i> seropozitif köpeklerin oranı	39
Şekil 4.3. <i>A. phagocytophilum</i> seropozitif köpeklerin oranı.....	39
Şekil 4.4. <i>Borrelia</i> seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı	410
Şekil 4.5. <i>Borrelia</i> seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı	41
Şekil 4.6. <i>Anaplasma</i> seroprevelansının cinsiyetlere göre dağılımı	41
Şekil 4.7. <i>Anaplasma</i> seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı	42
Şekil 4.8. <i>Borrelia</i> seroprevelansının mevsimsel dağılımı.....	42
Şekil 4.9. <i>Borrelia</i> seropozitif olguların mevsimsel dağılımı	43
Şekil 4.10. <i>Anaplasma</i> seroprevelansının mevsimsel dağılımı.....	44
Şekil 4.11. <i>Anaplasma</i> seropozitif olguların mevsimsel dağılımı.....	44
Şekil 4.12. <i>Borrelia</i> seropozitivitenin hastalık durumuna göre dağılımı	45
Şekil 4.13. <i>Anaplasma</i> seropozitivitenin hastalık durumuna göre dağılımı	46

ÇİZELGELAR DİZİNİ

Çizelge 2.1. Türkiye’deki Köpeklerde Lyme Hastalığı ile İlgili Yapılan Çalışmalar. .	5
Çizelge 2.2. <i>Borrelia Burgdorferi</i> ’ nin Antijenik Proteinleri.	8
Çizelge 2.3. Anaplasma Türleri, Konakçı, Vektör ve Coğrafi Dağılımları	HATA!
YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.	
Çizelge 3.1. Lyme Test Güvenirlik Çizelgesi	3HATA! YER İŞARETİ
TANIMLANMAMIŞ.	
Çizelge 3.2. Anaplasma Test Güvenirlik Çizelgesi	3HATA! YER İŞARETİ
TANIMLANMAMIŞ.	
Çizelge 3.3. Anaplasma Test Sonuçlarının Yorumlanma Çizelgesi	32
Çizelge 4.1. Köpeklere Ait Demoşekil Veriler ve ELISA Sonuçları	34

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BSK	Barbour Modifikasyonu
DbpA	Dekorin Bağlayıcı Protein A
°C	Santigrat Derece
DNA	Deoksiriboz Nükleik Asit
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
HRP	Horseradish Peroksidazı
IFAT	İndirekt Floresan Antikor Testi
IgG	İmmunglobulin G
IgM	İmmunglobulin M
LAMP	Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon
Mg	Miligram
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
OD	Optik Değer
OspA	Dış Yüzey Proteini A
OspC	Dış Yüzey Proteini C
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
Salp 15	Kene Tükürüğü Proteini
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
VLSE	Majör Protein Benzeri Dizisi

1. GİRİŞ

İnsan ve hayvanlar arasında hastalık bulaştıran taşıyıcılara vektör adı verilmektedir. Vektör kaynaklı köpeklerden insanlara bulaşmalar, dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de sıklıkla gözükmemektedir (Beugnet ve Marie, 2009; Orkun ve ark., 2014; Öztürk, 2019). Bunun yanı sıra globalleşen dünya, küresel ısınma tropikal ve subtropikal iklimlerde gözüken vektörlerin ülkemizde de görülme oranının arttırdığı belirtilmektedir (Küçüker vd., 2018).

Bitki habitatlarında süregelen değişimler, şehirleşmenin artması, yağışların artması veya oluşan kuraklıklar, genel olarak mevsimlerin normalin üstünde sıcaklıklarda seyretmesi gibi etmenler, vektörlerin tahmin dışı bölgelerde görülmesi ve artmasına sebep olmuştur (Kiraz, 2019).

Köpek vektör kaynaklı hastalıkların vektörleri sivrisinek, pire, kenelerdir ve bu vektörler vasıtasıyla çeşitli paraziter veya bulaşık hastalıklar nakledilirler (Otranto vd., 2009a). Enfekte köpeklerin farklı semptomlar göstermesi ve söz konusu bu vektörlerin geniş coğrafi alanda yayılım göstermesinden dolayı kontrolleri zordur. *Anaplasma phagocytophilum* ve *Borrelia burgdorferi* gibi ciddi hastalıkları bulaştırmaları bu ajanlarla mücadelenin ve kontrolünün önemini arttırmıştır (Day, 2011; Otranto vd., 2009b).

Evcilleşen ilk hayvanlardan olan köpekler üreyip çok fazla çoğalabilmekte ve doğaları gereği her yerde yaşayabilmektedirler (Keten, 2022). Bu sebeple şehir içlerinde, sokaklarda, evlerde insanlara birebir temas halindedirler ve köpeklerdeki zoonoz karakterli hastalıkların insanlara bulaşma olasılığı daha fazladır. İklim, bitki, toprak değişimleri ile insan ve hayvan hareketlerinin artması sonucu ortaya çıkan değişiklikleri öğrenip hastalıkları başlamadan bitirmek, aşılama, ilaçlama, dezenfeksiyon, gibi kenelerin kontrolünü sağlayan koruyucu hekimlik uygulamalarını geliştirmek ve araştırmak için çalışmalar ve araştırmalar yapılmaktadır.

Genel olarak dünya çapında kenelerden kaynaklanan hastalıklar babesiosis, ehrlichiosis, anaplasmosis, borreliosis, hepatozosis, ricketiosis, kene kaynaklı ensefalit ve hemoplazmosistir (Durdan ve Beati, 2013). Literatürler incelendiğinde köpeklerde kene kaynaklı ensefalitis için bildirim ülkemizde rastlanmazken, diğerleri

adına vakalar bulunmaktadır. Hayvan ve insan sağlığını olumsuz etkileyenler ehrlichiosis, anaplasmosis, rickettsiyosis, borreliosis'tir (Tunç ve Aktaş, 2016).

Köpeklerde kene kaynaklı anaplasmosis ve borreliosis hastalıklarına yönelik makaleler ve araştırmalar tarandığında Aksaray ilinde serolojik yönden bu iki hastalığı içeren bir çalışma olmadığı görülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

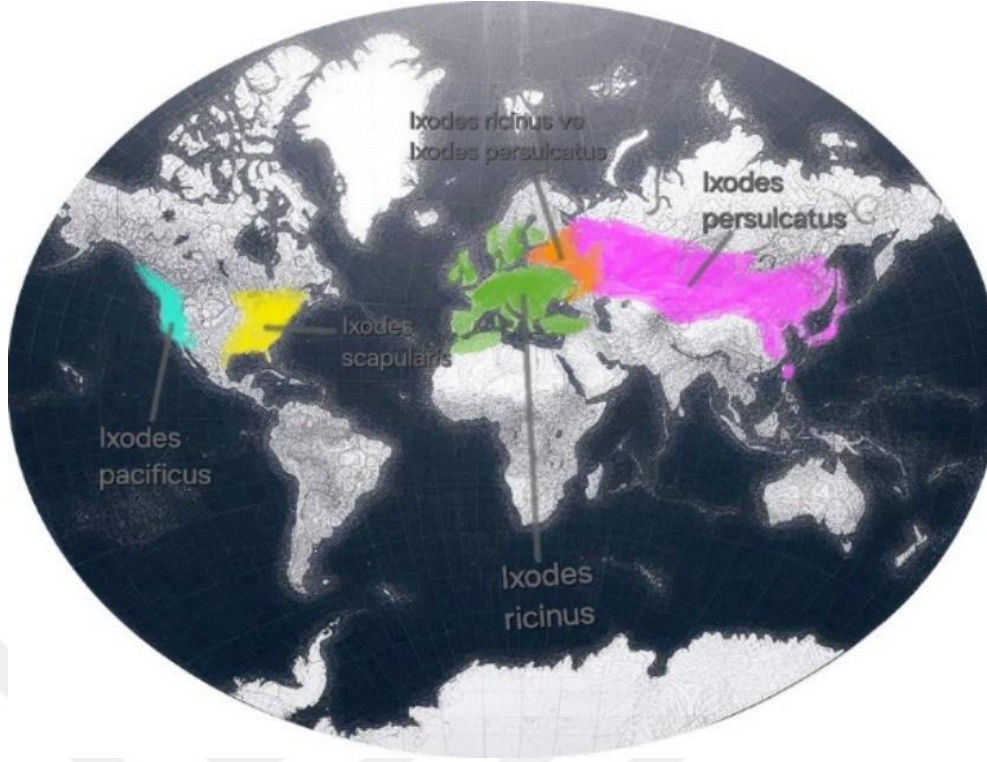
2.1 Borreliosis

2.1.1 Etiyoloji

Altı adet *Borrelia* türü Lyme hastalığına neden olmaktadır (Barstad vd., 2018). Türkiye’de de *B. spielmanii* olduğu da bildirilmiştir (Gargili vd., 2010). *B. bavariensis*’in Asya ve Avrupa ‘da etken olabileceği söylenmişse de iki kıtada esas etmenler *B. burgdorferi sensu lato* içindeki üç genotür (özellikleri bakımından birbirlerine genetik olarak benzer alttürler) olan *B. garinii*, *B. afzelii* ve *B. burgdorferi sensu stricto*’dur ve ABD’de *B. mayonii* ve *B. burgdorferi sensu stricto* Lyme hastalığına neden olmaktadır (Forrester vd., 2015). *Borrelia burgdorferi* sporsuz, gram (-), hareketli, kapsülsüz, mikroaerofilik bir mikroorganizmadır. Uzunluğu 0-30 µm, çapı 0,18-0,25 µm ve sekize kadar endoflagella içerir (Hayes ve Burgdorfer, 1993). *Borrelia burgdorferii* gram (-) olup fakat anilin boyalarla boyanmaz, buna karşın gümüşleme teknikleri ve giemsa boyasıyla boyanır (İzgür vd., 1997). İç kısımda protoplazmik silindir, bu silindiri saran hücre membranı, 7 ile 11 adet arası flagella bulunur ve dış membran adı verilen kısım ise en dışta yer alır (Hayes ve Burgdorfer, 1993). Vücuda giren mikroorganizma deride bulunan lokal lenf düğümlerine sonrasında da asıl yerleşeceği olan organ, dokulara gider ve çoğalır. Bulunduğu bu bölgede de klinik belirtilerin görülmesine sebep olur (Tunç ve Aktaş, 2016). Hastalık ana vektörü *Ixodes* türü kenelerdir. Hastalık oluşabilmesi için enfekte kenelerin insana yapışması gereklidir. Bu kene vektörleri ABD’de *Ixodes pacificus*, *Ixodes scapularis*, Asya’da *Ixodes persulcatus* ve Avrupa’da *Ixodes ricinus*’tur (Speed vd., 2018).

2.1.2 Epidemiyoloji

Borreliosis *Ixodes* türü keneler tarafından taşınır. Hastalığın Avrupa’daki ana vektörü *Ixodes ricinus*, Asya’da ise *Ixodes persulcatus*’tur. Üst orta batı ve Kuzeydoğu Amerika’da *Ixodes scapularis* iken, batı ABD’de vektör *Ixodes pacificus*’tur (Stanek vd., 2011). Ülkemizde *Ixodes ricinus* türü keneler birçok bölgemizde vardır (Yücel ve Çalışır, 1997). *Ixodes* türlerinin Dünya’daki dağılımı Şekil 2.1.’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Lyme hastalığının vektörü *Ixodes* türü kenelerin dünyadaki dağılımı (Stanek vd., 2011).

Borreliosis, *Ixodes* kene türü aracılığıyla bulaştırılan *B. burgdorferi sensu stricto* ve *B. ganinii* türleri ile *Borrelia burgdorferi s.l.* grubundaki spiroketlerin etkeni olduğu çoklu organ infeksiyondur (Hengge vd., 2003). Borreliosis erkekleri, kadınları ve tüm yaş gruplarını aynı oranda etkiler (Pena ve Strickland, 1999). Borreliosis Kuzey Amerika (Kuzeyde Kanada'nın eyaletlerinden, güneyde Meksika sınıra kadar), Kuzey Afrika'nın bazı kısımlarında, Kuzey Rusya'da (Sibiry ve Uzakdoğu, Japonya, Sahalin) ve Avrupa'nın tamamında görüldüğü, Güney yarım kürede ara sıra bildirilen vakalar olduğu fakat güvenilir bir şekilde doğrulanmayacağı bildirilmiştir (Hubalek, 2009). İnsidans oranlarının vaka sayıları adet cinsinden Avrupa'da ortalama 65,467; Kuzey Amerika'da 16,340; Asya'da 3,450; Kuzey Afrika'da 7 olduğu ve yıllık toplam 85,264 vaka olduğu rapor edilmiştir (Lindgren ve Jaenson, 2006).

ABD'de 2010-2012 yılları arasında 4 farklı bölge (Kuzeydoğu, Ortabatı, Güneydoğu ve Batı)'yi kapsayacak şekilde hızlı test kitleriyle 50 eyaletin 1778 ilçesinden 30.917.280 numune toplanmış ve *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia ewingii*, *Anaplasma phagocitophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferii*, *Dirofilaria immitis* yönünden incelenmiştir. 6.996.197 numunede *Borrelia burgdorferii* bakılmış ve

seroprevelans ortalama %7,2 bulunmuştur. Bu çalışmayla *Borrelia burgdorferii*'nin bazı bölgelerde beklenmedik derecede yaygın olduğu bildirilmiştir (Little vd., 2014).

Türkiye’de 2022 yılında yapılan bir çalışmada ise köpeklerdeki Borreliosis seroprevelansının araştırıldığı tüm çalışmalar Çizelge 2.1’de derlenmiştir.

Çizelge 2.1. Türkiye’deki köpeklerde borreliosis ile ilgili yapılan çalışmalar. (Yener ve İkiz, 2022’den düzenlenmiştir.)

Çalışma	Bölgeler	Örnek Sayısı	Prevalans
Esendal vd. (1996)	Ankara	74	%78,40
Satır (2006)	İstanbul	96	%0
Gülanber vd. (2007)	İstanbul	1	Olgu sunumu
Bhide vd. (2008)	Bursa	400	%23
Uslu (2008)	Aydın-İzmir	140	%35
İçen vd. (2011)	Diyarbakır	82	%0
Güneş vd. (2011)	Sinop	93	%28
Altaş vd. (2013)	Şanlıurfa	50	%0
Sarı vd. (2013)	Iğdır	100	%0
Taşkaya (2014)	İzmir/Çiğli	100	%0
Ural vd. (2014)	Ege Bölgesi (Aydın, Denizli, İzmir, Manisa, Muğla)	307	%0,65
Vurucu (2016)	İzmir	92	%5,40
Küçüker vd. (2016 ve 2018)	Antalya	225	%0
Demir (2018)	Erzurum	250	%0
Gökmen vd. (2019)	Osmaniye	100	%0
Haydardedeoğlu vd. (2019)	Aksaray	40	%0
Çakır ve Pekmezci, (2018)	Samsun	153	%6,50
Altuğ vd., 2022	Trakya Bölgesi	450	%38,22
Kırkan vd., 2023	Aydın-İzmir-Muğla	200	%2

2.1.3 Patogenez

Borreliosis etkeni *B. burgdorferi* serbest yaşayan organizmalar değildirler ve konakçı olmadığı zaman hızla ölmektedirler (Rosa, 1997). *B. burgdorferi* kan emme sırasında kenenin bağırsağından konakçıya aktarılır. Kene yapışmasından sonra etkenin memeliye aktarılması için birkaç saat yeterlidir (Cook, 2018). Belirtilerin gözükebilmesi için kenenin konağa 24-48 saat arası tutunması ve beslenmesi gereklidir (Bouchard vd., 2015). Fakat bazı çalışmalarda 16 saatten kısa süreli kene tutulmalarında bulaşmanın olduğunu göstermiş ve bu kapsamda tutunma süresi ile bulaşmanın ilgisinin net bir şekilde açığa çıkarılmamıştır (Cook, 2018).

Tutunma süresi net bir şekilde ifade edilmese de *B. burgdorferi* kene ısırığından hemen sonra bulaşmaz. Bulaşma için 12-24 saat süre yeterlidir. *B. burgdorferi*'nin konakçıya yayılımı tam olarak anlaşılamasa da iki hipotez öne sürülmektedir. Bir hipotez organizmanın kandan yayıldığını ve kanda hayatta kalabileceğini ileri sürmektedir. Bir diğeri ise kanın bağışıklık hücrelerinin *Borrelia*'ya saldırarak etkeni dokular arasında göçe zorlayarak cilt gibi kolajenden zengin dokulara yerleşmeye zorlamasıdır. *Borrelia* bu kolajen açısından zengin dokulara yerleşerek yıllarca yaşamını sürdürebilir (Krupka ve Straubinger, 2010) ve kalp, eklemler, sinir dokusu olmak üzere diğer organlara buradan yayılabilir. Ayrıca oluşan patolojilerin spirokaetal hareketlerin bir sonucu olduğu düşünülmemektedir. Patolojilerin asıl sebebinin konağın az sayıda bile etkene karşı göstermiş olduğu inflamatuvar tepkiden kaynaklandığı düşünülmektedir (Russell vd., 2013).

B. burgdorferi'nin hücre duvarındaki lipopolisakkarit benzeri yapılar makrofajlarda interleukin-1 salgılanmasına neden olmaktadır. İnterleukin-1 damarlarda permeabilite artışına, damar tıkanıklığına bunun sonucunda polimorfonükleer nötrofillerin mobilizasyonuna ve ateşe neden olurlar. Bağışıklığı düşüren herhangi bir durum sonucunda vücuda yayılır ve enfeksiyondan etkilenen tüm doku ve organlarda lenfoplazmositik infiltrasyonlar oluştururlar (Green, 1990, Green, 1991). Lyme etkeni beyin omurilik sıvısı, deri, miyokard, karaciğer, iskelet kasları, retina, böbrek ve kemik iliğine yerleşir ve çoklu enfeksiyon klinik belirtilerin görülmesine neden olur (Koneman vd., 1997).

Tümör Nekrozis Faktör (TNF), yangısal hücreler ve interferon gama BOS sıvısında bulunan sinirlerde toksik etkiye sahip quinolinik asidin salınmasına ve bunun sonucunda da ensefalopati oluşmasına neden olmaktadır (Steere vd., 2004).

Borrelia'nın damar endotellerini kolayca aşabilme ve kan beyin bariyerini de geçme özelliği vardır (Kybicová vd., 2018). Ayrıca olumsuz koşullar altında kistik formlara etken dönüşebilir ve konağın vücudunda birkaç yıl kalabilir (Schwarzová vd., 2019). Sonuç olarak *B. burgdorferi*'nin vücuda yerleşip, etkili olacağı organlara göç edip toksinleriyle inflamatuvar yanıt oluşturur ve tüm bunları antijenik proteinleri vasıtasıyla yapabilmektedir (Norris vd., 2010; Radolf vd., 2012).

2.3.4.1 Antijenik proteinler

Borrelia burgdorferi etkenin antijenik proteinleri OspA, OspC, OspF ve C6 proteinleridir (Parry, 2016). *Borrelia* 12-24 saat boyunca konakçıda canlı kalabilmek için dış yüzey kısımlarında birtakım değişiklikler meydana getirir. Bu artan virülansın önemli bir özelliği, OspC'nin yukarı regülasyonu ve OspA'nın aşağı regülasyonu ile dış yüzey proteinlerde (outer surface protein-Osp) bir değişimdir. OspC'nin spiroketlerin kene yoluyla bulaşması ve konakçıda enfeksiyon oluşturmaları için gereklidir. Spiroketler ayrıca değişken majör protein benzeri dizi (VLSE) olarak bilinen başka bir dış zar proteini de üretirler (Krupka ve Straubinger, 2010). VLSE proteini genetik açıdan değişebilen ve değişmeyen (Örneğin, C6 peptid) şeklinde iki kısımdan oluşur. Bunlardan değişken kısımlar bağışıklıktan kaçış ve enfeksiyon kalıcılığı için önemli bir etki sağlamaktadır (Liang vd., 2004; Tilly vd., 2013). Bu VLSE proteini, bir konakçının enfeksiyonundan sonra aminoasit dizisini hızla değiştirebilir. Buna karşın konakçının ona karşı süratli bir şekilde spesifik antikor üretemez. Değişen bu antijenik varyantlar ve daha önceki VLSE varyantlarına karşı üretilen antikorlar *Borrelia* hücrelerinin nötralize edemez. VLSE ve sabit bölgeleri, insan ve köpeklerde *B. burgdorferi* antikorlarının tespiti için teşhis aracı olarak kullanılır.

Diğer bir virülans etkeni OspC'ye bağlanan Salp 15 (Kene Tükürüğü Proteinidir). Bu protein konağa geçişi artırır ve konağın bağışıklığından korunmayı sağlar (Krupka ve Straubinger, 2010). Bu kapsamda dış yüzey proteinleri (OspC) akut, majör protein

benzeri dizi kronik enfeksiyonların oluşumunda önemli etmenlerdir (Caine ve Coburn, 2016; Tilly vd., 2008). Çizelge 2.2’de antijenik proteinler gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. *Borrelia burgdorferi*’nin antijenik proteinleri (Parry, 2016).

Antijenik protein	Fonksiyonu	Ekspresyon*	Ana konak yanıtı
OspA	Spiroketin kene içindeki lokalizasyonu için önemlidir. Konağa iletim sırasında aşağı regüle edilir.	Yalnızca keneden ekspresse edilir. Tipik olarak kene tarafından konakçıdayken eksprese edilmese de enfeksiyon anında ekspresyonu tamamen baskılanmayabilir.	Bazı köpeklerde zayıf bir antikor tepkisi ortaya çıkabilir.
OspC	Spiroketin keneden konakçıya geçişini kolaylaştırır. Konakçının antikorlarına karşı koruma sağlar.	Ekspresyon kenenin kan emmesiyle başlar, spiroketin iletimi ve sonrasında da devam eder.	En güçlü antikor tepkisine neden olan proteindir. 3 hafta sonra antikor seviyesi pik yapar.
OspF	Bilgiler yetersizdir. Ancak bazı çalışmalar kompleman inhibitör faktör H’ 1 bağlayarak spiroketin konakçı tarafından öldürülmesini önlediği söylemektedir.	Spiroketin konakçıya girmesinden 4-6 hafta sonra ekspire edilir.	Kronik enfeksiyonlarda antikorlar artar ve 6-9 hafta sonra tespit edilir.
C6	VLSE’nin bir parçası olan peptid’dir.	Ekspresyon etkenin konakçıya iletilmesiyle başlar.	Antikorlar 3-5 hafta sonra tespit edilir. Aktif <i>B. Burgdorferi</i> hastalığı olduğunu gösterir. Tedavi sonrası C6 antikorları düşer.
* Genlerin fonksiyonel protein yapılarına dönüşmesini ifade eder.			

2.1.4 Klinik bulgular

Köpeklerde insanların aksine *B. burgdorferi* etkeni sonucu hastalığa yakalanan hayvanların sadece %5'inde klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır (Levy ve Magnarelli, 1992). Gençlerde yaşlı köpeklere oranla klinik belirtilerin ortaya çıkması daha fazladır (Appel vd., 1993). Spesifik olmayan ateş, anoreksi, lenfenodapati, uyuşukluk gibi belirtiler görülür. Bu klinik belirtiler genellikle akut ortaya çıkar ve özellikle birkaç gün içinde ortadan kaybolur. Eritema migrans köpeklerde bildirilmemiş olmasına karşın kenenin ısırıldığı bölgede kızarıklık olabilir, fakat bu durum kene uzaklaştırıldığında ortadan kaybolur. Artritise bağlı akut topallık gözükabilir ve seropozitif köpeklerin %9-28'i arasında görüldüğü rapor edilmiştir (Krupka ve Straubinger, 2010; Leschnik, 2014). Topallık genel olarak kene ısırığının olduğu bölgeye en yakın bacakta başlar. Daha sonra kendiliğinden iyileşebildiği gibi farklı uzuvda da tekrar ortaya çıkabilir (Krupka ve Straubinger, 2010). *B. burgdorferi* ile enfekte olan köpeklerde 2-5 ay arasında ateş ve topallık meydana gelir (Appel vd., 1993). Topallık, etken teşhis edilip tedavi edilemezse kronik topallık şekillenir (Littman vd., 2012).

Lyme hastalığına bağlı ilerlemiş safhada böbrekler zarar görebilir. Buna *Lyme nefrititis* adı verilir ve aşırı protein kayıplı immunkompleks bir nefropatidir. Ölümcül bir durumdur ve ABD'deki seropozitif köpeklerin %2'sinden azında bu durum şekillenmektedir (Leschnik, 2014).

İnsanlarda klinik semptomlar hastalığın erken veya lokalize olmasına göre değişmektedir (Dattwyler, 1990; Kalish, 1993). Erken lokalize olan borreliosis, enfekte bir kene ısırığından 1-36 gün arası genişleyen, döküntülü, kırmızı eritema migrans ortaya çıkar (Nadelman ve Wormser, 1993). Kenenin ısırıldığı bölgede *Eritema migrans* şekillenir ve birkaç günde genişler ve tedaviye gerek kalmadan çoğunlukla iyileşir. *Eritema migrans*'ın yanında baş ağrısı, ateş, yorgunluk, kas ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan belirtiler de ortaya çıkabilir. *Eritema migrans* düzeldikçe etkenler cilt yoluyla göçe başlarlar ve diğer organlarda klinik belirtiler ortaya çıkarırlar.

Erken yayılan borreliosis olgularında kraniyal sinir felçleri, menenjitis (Pachner ve Steere, 1985) ve atriyoventriküler kalp iletim bozuklukları da vardır (Steere vd., 1980). borreliosis'in sağaltımı yapılmazsa geç yaygın semptomlarla karakterize büyük eklemlerde oligoartritler (Steere vd., 1987), ensefalopati, MSS bozuklukları, radikülopati gerçekleşir (Logigian, 1990).

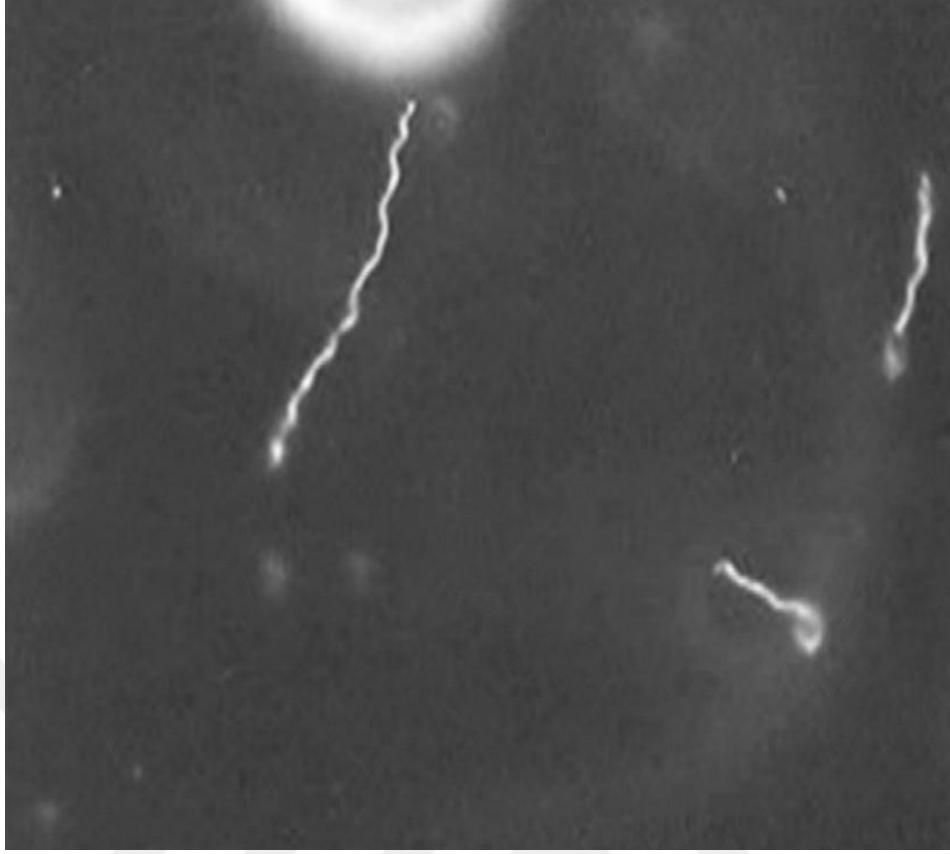
2.1.5 Tanı

2.1.5.1 Laboratuvar bulguları

Köpeklerde borreliosis'de hematolojik bulgulara rejeneratif anemi, trombositopeni, azotemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi, hiperbillirunemi, stres lökogramı gibi spesifik olmayan bulgulara rastlanır. İdrar muayenesinde özellikle Lyme nefritisi belirlemek için idrar protein/kreatin oranına bakılması gerekmektedir. Böbrek hasarı oluşan Lyme nefritis vakalarında proteinüri, oligüri, idrar özgül ağırlığının 1022'nin altına düşmesi gibi laboratuvar bulguları görülmektedir. Bunların yanı sıra bazı vakalarda hematüri, hemoglobinüri, glikozüri, billirubinüri ve idrarda silindirler görülebilir. Sinoviyal sıvı da ise akut olgularda protein oranı artmıştır. Histopatolojik değerlendirmede nötrofil, fibrin, kronik vakalarda sinoviyal sıvıda lenfositler artmıştır. Böbreklerin histopatolojik bakısında tübüler nekroz, rejenerasyonla birlikte lenfoplazmositik interstisyel nefrit ve glomerulonefritis görülür. Fakat etkenin kendisi doğrudan böbreklere hasar vermediği, bunun nedenin etkene karşı oluşan bağışıklık olduğu düşünülmektedir (Parry, 2016).

2.1.5.2 Mikroskopik tanı yöntemi

Doku ve sıvılar floresan teknikler veya gümüş boyamalar sonucu *B. burgdorferi*'yi mikroskopta incelemek mümkündür. Genellikle deriden alınan biyopsilerden mikroskopik incelemeler sonucu etken teşhis edilebilir. İnfekte hayvan dokuları, serebral ve sinoviyal sıvılar, infekte kene dokularından da mikroskopik bakıda organizma saptanmıştır (Cunha vd., 2000). BOS ve kan örneklerinden giemsa boyamayla alınan örnekler de mikroskopik ortamda incelenebilir (Aguero-Rosenfeld vd., 2005). *Borrelia* boyutları küçük olduğu için parlak mikroskoplarda görmek neredeyse imkansızdır. Bu nedenle hareketli spiroketler karanlık saha mikroskopundan görmek daha kolaydır (Krupka ve Straubinger, 2010) (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. *Borrelia burgdorferi*'nin karanlık alan mikroskobuyla görüntülenmesi (Krupka ve Straubinger, 2010)

Mikroskoplarla teşhis dokulardaki etkenlerin seyrekliği nedeniyle sınırlı bir klinik kullanıma sahiptir (Berger vd., 1983) ve antijenleri tespit eden analizler (PZR dışındakiler) mikroskopik tanı yöntemleriyle aynı sınırlamalara sahiptir (Coyle vd., 1993; Coyle vd., 1995).

2.1.5.3 Serolojik testler

Borrelia burgdorferi etkenini belirlemede IFA testi, IgM ve IgG immüngolbünlerini ölçen serolojik testlerden ilklerden biridir. Avrupa'da ve özellikle Almanya'da Veteriner hekimlikte IFA testi *B. burgdorferi* antikorlarını tespit etmek için aktif olarak kullanılmaktadır (Aguero-Rosenfeld vd., 2005; Bruckbauer vd., 1992). IFA cam slaytlara sabitlenip kültürlenmiş etkenlerden kullanılmaktadır. Spesifik olmayan antikorlardan kurtulmak için yumurta sarısı kesesinden ya da Reiter treponema'dan türetilmiş malzeme gibi bir emici içeren preparatlardan serum numunesi seyreltilir. Antikorların varlığını Floresans mikroskopta incelemek için floresan izosiyanat etiketli anti insan IgG veya IgM eklenir. Tarama dilüsyonlarında reaktif olan test

numuneleri seri bir şekilde seyreltilir ve IgG ya da IgM sırasıyla 256 veya 128 titreler pozitif sayılır (Magnarelli vd., 1984; Russell vd., 1984). *Leptospira interrogans* ve *Treponema denticola* gibi spiroketlerle çapraz bulaşmalar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Ayrıca IFA testi sonucu Floresan mikroskobu doğru kullanabilen tecrübeli teknik personele ihtiyaç vardır (Aguero-Rosenfeld vd., 2005).

Diğer serolojik test ise ELISA'dır. Kan, serum, idrar, sperm, kültür gibi numunelerden güvenli ve kullanışlı testlerin yapılmasına imkân sağlar (Savige, 1998). Temel olarak bir enzim vasıtasıyla antijenin antikora bağlanması sağlanır. Bu bağlanma olduğunda renksiz substrat renklenip bir ürüne dönüşmektedir (Shieh ve Lee, 2006). OspC, Ig M yanıtına DbpA ise Ig G yanıtına neden olmaktadır. Borreliosis'in tespitinde bundan dolayı antijen kaynağı olan suşlar bu OspC ve DbpA'yı ekspre etmelidir (Wilske vd., 2000). Önerilen uygulama ELISA veya IFA testinden sonra Western blotting testi uygulamaktır (Sang vd., 1993). Lyme aşılama sonrasında da doğal enfeksiyon sonucu oluşan antikor titrelerinden ayırt edilemediği için sonucu yanlış pozitifler tespit edilir (Jacobson ve ark., 1996). Ülkemizde Gülanber vd., (2007), Uslu (2008), Güneş vd., (2011), Vurucu (2016), Çakır ve Pekmezci, (2018) köpeklerde Lyme hastalığının araştırılması için ELISA yöntemine başvurmuş ve içlerinden sadece Gülanber vd., (2007) ve Çakır ve Pekmezci, (2018) Western Blott yöntemiyle ikincil doğrulama testi yapmıştır (Yener ve İkiz, 2022).

Western Blott ise immunblotlama veya protein işaretleme olarak bilinir ve DNA (Southern ve Mol, 1975) ile RNA Blotlamadan gelmektedir (Alwine vd., 1977). Western Blot özelliği yüksek bir testtir. Şüpheli hayvandan alınan örnekler saf antijen bulunan membranlar üzerine konur ve inkübasyona bırakılır. Enzim işaretli konjugat konup tekrar inkübe edilir. En son aşamada membranların üzerine konjugatlara ait substratlar eklenir ve oda sıcaklığından inkübe edilir ve sonuçlar test kontrol kağıtlarından incelenir (Çakır ve Pekmezci, 2018). Western blotun bazı avantajları vardır. Bunlar; membran üzerinde immobilize edilen proteinlere farklı ligandlar tarafından kolaylıkla erişilebilir, bir jelin çoklu kopyasının olması, aynı protein aktarımının birden fazla sıralı analizlerde kullanılabilmesi, çok küçük miktarda reaktiflerle çalışılabilmesi, membranlar ıslak olduğu için esnektir ve kullanımı da kolaydır, aktarılan modellerin uzun süre saklanabilir olmasıdır (Gershoni vd., 1982;

Gershoni, 1988; Kost vd., 1994). Yorumlaması standart olmaması ve maliyetli ürünler olmasından dolayı Western Blott testinin dezavantajlarıdır (Bhate vd., 2011).

Veteriner hekimlikte borreliosis için hızlı test kitlerde mevcuttur. Kalp kurdu ve kene kaynaklı diğer hastalık antikorlarının veya antijenlerinin tespiti için Vet Scan Flex 4 Rapid Test ve Vet Scan Canine Rapid Lyme test gibi testler kullanılmaktadır. Bu testler etken yüzeyindeki VLSe'nin C6'sına reaktif antikorları tespit eder (Gettings vd., 2019; Liang vd., 2000; Liu vd., 2018). Snap 4x Plus testi kalp kurdu ve kene kaynaklı hastalıkları inceler. Bu testler *Ehrlichia canis*, *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum* ve *B. burgdorferi* beraber tespit için kullanılmaktadır (Barth vd., 2014).

2.1.5.4 Moleküler testler

B. burgdorferi için ilk Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) testi 1989'da rapor edilmiştir (Rosa vd., 1989). Sonralarında etkenin DNA tespiti için başka PZR protokolleri geliştirilmiş ve 1997'de Schmidt tarafından incelenmiştir. Etkenin enfekte olduğu dokularda spiroket sayısı düşük olduğu için numunenin taşınması ve toplanması açısından PZR sonuçlarının çıkarılması açısından önemlidir (Schmidt, 1997). Bu kapsamda; klinik semptomlara göre BOS, kan, sinoviyal sıvı gibi vücut sıvı örnekleri toplayıp PZR ile analiz edilebilir (Aguero-Rosenfeld vd., 2005). Numunenin toplanması, saklanması veya taşınması sırasında etkenin DNA'sının bozulması sonucu PZR duyarlılığı azalabilir. Barbour Modifikasyonu (BSK) besiyerinde doku örneği 2 saatten fazla süre tutulursa etken dokudan kültür ortamına göç edecektir. Böyle bir durumda hem besiyerinin hem doku örneğinin PZR analiz etmek gereklidir (Liveris, 2002). Başka bir yöntem ise ortama göç eden spiroketlerin santrifüj yöntemiyle toplanması ve biyopsi örneğiyle birlikte DNA ekstraksiyonuna tabi tutulmasıdır (Aguero-Rosenfeld vd., 2005). Toplanan numuneler taze veya taze dondurularak DNA ekstraksiyonu ve PZR işlemine sokulmadır. Yapılan araştırmalarda dondurulmuş veya taze numunelerin formalinle sabitlenmiş veya parafinle gömülmüş dokulardan PZR verimliliğinin daha fazla olduğunu gösterilmiştir (Arnez, 2001). PZR sonuçları kendi içinde avantaj ve dezavantajları olan kalitatif ve kantitatif sonuçlar olarak ayrılır. *Borrelia burgdorferi* için kalitatif bir PZR yeterlidir (Exner ve Lewinski, 2003). PZR moleküler türlerin tanımlamasının yapılmasında, kültürü yapılmış spiroketlerin tiplendirilmesi, şüpheli klinik semptomları gösteren vakalarda borreliosis tanısının

doğrulanması için kullanılmıştır. Fakat PZR kan ve BOS'ta duyarlılığı düşüktür ve yanlışlıkla da olsa numune araştırılan etken DNA'sı ile kontamine olması sonucu yanlış pozitif sonuçların olduğu rapor edilmiştir (Molloy vd., 2001). Deri dışındaki sistemler etken Lyme artritis dışında genellikle PZR duyarlılığı düşüktür (Aguero-Rosenfeld vd., 2005).

2.1.5.5 Kültür

B. burgdorferi kültürleri için örnekler hastaların çeşitli doku ve sıvılarından elde edilebilir. Örnek olarak; cilt lezyonu biyopsi örnekleri, BOS örnekleri, kan örnekleri verilebilir (Asbrink ve Hovmark, 1985). Etkeni büyütüp çoğaltmak için gerekli olan besiyerleri Stoenner Modifikasyonu, Barbour modifikasyonu (BSK 2), Preac-Mursic modifikasyonu (MKP), BSK-H' tır (Aguero-Rosenfeld vd., 2005). Kullanılan bu sıvı besiyerleri Kelly besiyerinden çeşitli modifikasyonlar sonucu türetilmiştir (Kelly, 1971). Bu besiyerlerinden BSK-2'nin temel bileşeni CMRL-1066'dır. CMRL-1066 Bakterilerin hücre duvarlarının biyosentezinde önemli bir rolü olan N-asetilglukozamin, zengin bir protein kaynağı olan sığır serum albümin fraksiyonu V, pirüvat, sitrat, tavşan serumu gibi maddelerden oluşur (Aguero-Rosenfeld vd., 2005).

BSK-2'nin büyütme kapasitesi; kaynaklarına ve biyolojik etkinliğini bozmayacak kadar minimal düzeyde kullanılması gereken tavşan serumu (Pollack vd., 1993), sığır serum albümini (Callister vd., 1990) gibi maddelerin dikkatli seçimine bağlıdır. Tavşan serumunun az miktarlarında bile spiroketlerin büyümesini ve yaşamını yok eden antikorlar mevcuttur (Pollack vd., 1993). BSK-H kültürü hazırlandıktan sonra 8 ay ve 20°C'de saklanabilir (Pollack vd., 1993). Bu sıvı kültürler mikroaerofilik koşullar olan 30-34°C'de inkübe edilir ve 39°C'nin üstü büyümeyi engellemektedir. Kültürler 3 ay süre kadar inkübe edilir (Barbour, 1988). İnkübasyon sonucunda büyümenin varlığı ve spiroketlerin saptanması için karanlık saha mikroskoplarda veya akrinin, florokrom boyalarla boyanarak floresan mikroskopta incelenir (Wormser vd., 2000; Reed, 2002). *B. burgdorferi* etkeninin teşhisinde mikroskop kullanımındaki tecrübesizlikler hücresel atıkları spiroketlere benzetmeler yanlış pozitif sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Green vd., 1991). Herhalde görüntülenmiş spiroketlerin spesifik antijen-antikor testleri veya PZR gibi testlerle doğrulanmalıdır (Nadelman vd., 1996).

2.1.6 Tedavi

Lyme hastalığında sinirsel form hariç oral antibiyotik sağaltımında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Rahn ve Malawista, 1991; Steere, 1989). En çok kullanılan antibiyotikler eritromisin, amoksisilin ve penisilin G'dir. *In vivo* ortamda en az etkiye eritromisin sahiptir. En çok kullanılan antibiyotik ise penisilin G'dir (Baranton, 1990). Penisilin-G dağılım ve yüksek konsantrasyonlara çıkma hızı fazladır fakat sefalosporin grubu olan seftriaksonun yarılanma ömrü fazla olduğu için daha uzun koruma sağlar. Ayrıca seftriakson iltihaplı eklemlerin sinoviyal sıvılarına ve merkezi sinir sistemine girerek etkili olur (Beam Jr, T. R. 1985; Morgan vd., 1985;). Amoksisilin 20 mg/kg veya doksisiklin 10 mg/kg, oral yolla günde iki defa 4 hafta kullanılması önerilir. Fakat inatçı enfeksiyonları antibiyotikler tamamen yok edemez. 2-3 günde antibiyotiklerin kullanım etkisiyle ara ara devam edecek olsa da topallık da iyileşme görülür. Antibiyotiklerin yanında kortikosteroidler ve non-steroid anti inflamatuvarlar da verilebilir (Bilal, 2013). Böbreklerde hasara yol açan Lyme nefropati'li köpeklerde semptomları giderici yoğun tedavinin yanında antibiyotik kullanılması gerekmektedir. Klinik olarak semptom göstermeyip serolojik testte pozitif çıkan hastalara tedavi önerilmez, fakat 3 ile 6 ay arası sıklıkta böbrek fonksiyonlarının incelenmesi için proteinüri testi yapılmalıdır (Merrill vd., 2012).

2.2 Anaplasmosis

2.2.1 Etiyoloji

Anaplasma aslen Yunancadan gelmektedir ve “An”- “Plasma” olarak ayrılır. An olmadan, Plasma kalıplanmış anlamına gelmektedir (Atif vd., 2021). *Rickettsiales* takımının *Anaplasmataceae* familyasında bulunan *Anaplasma* cinsi mikroorganizmalar tarafından *Anaplasmosis* hastalığı oluşturulur. Etken hastalığı oluşturacağı konakçıda eritrosit, trombosit ve mononükleer fagositik hücrelerinde yaşar (Dumler vd., 2001). Elipsoid ile kokoid şekiller sergileyen 0,2-0,9 µm arası değişik boyutlarda olabilen yapıdadır (Carrade vd., 2009).

Hücre duvarında lipopolisakkarit ve peptidoglikan yapısı bulunmaz (Woldehiwet ve Scott, 1982). Bakteri zorunlu intraselülerdir ve Romanowski boyasıyla boyanınca “morula” isminde 1,5 ile 2,5 veya 6 µm çapındaki boyutlarda dut benzeri koloni yapısındadır (Popov vd., 1998). Karaciğer, kemik iliği, dalak gibi organlardan ve

periferik kandan hazırlanan smearlarda gözükabilir (Dumler vd., 2001). Etken insanlarda, atlarda ve köpeklerde Avrupa’da ruminantlarda granülositik anaplasmosis’ e neden olmaktadır (Atif, 2016).

Anaplasma’nın 7 türü bulunmaktadır. Bunlar; *A. phagocytophilum*, *A. marginale*, *A. bovis*, *A. ovis*, *A. centrale*, *A. caudatum*, *A. platys* ve *A. philum*’ dur. Bunların yanında var olup olmadığı halen tartışılan ve koyunlarda bulunan *A. mesaentrum* ile Kuzey Amerika’da beyaz kuyruklu geyiklere etki eden *A. odocoilei* vardır (Dantas-Torres ve Otranto, 2016) (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3. *Anaplasma* türleri, konakçı, vektör ve coğrafi dağılımları (Dantes-Torres ve Otranto, 2017).

Türler	Ana Konakçı	Vektör Kene	Dağılım Alanı
<i>A. bovis</i> *	Sığır, tavşan	<i>Amblyomma</i> , <i>Haemaphysalis</i> , <i>Ixodes</i> , <i>Rhipicephalus</i> (<i>Boophilus</i>)	Afrika, Amerika, Asya
<i>A. caudatum</i>	Sığır	Bilinmiyor	Kuzey Amerika
<i>A. centrale</i>	Sığır	<i>Haemaphysalis</i>	Avrupa, Afrika, Amerika, Asya
<i>A. marginale</i>	Sığır	<i>Dermacentor</i> , <i>Rhipicephalus</i>	Dünyanın her yerinde
<i>A. meseantrum</i> **	Koyun	<i>Haemaphysalis</i> , <i>Ixodes</i>	Avrupa
<i>A. odocoilei</i>	Beyaz kuyruklu geyik	Bilinmiyor	Kuzey Amerika
<i>A. ovis</i>	Koyun, Keçi	<i>Dermacentor</i> , <i>Rhipicephalus</i> , <i>Haemaphysalis</i> , <i>Hyalomma</i> , <i>Ixodes</i>	Avrupa, Afrika, Kuzey Amerika, Asya
<i>A. phagocytophilum</i> ** *	İnsan, At, Koyun, Keçi, Sığır, Köpek, Kedi, Fare	<i>Ixodes</i> , <i>Dermacentor</i> (?)	Dünyanın her yerinde
<i>A. platys</i> *****	Köpek, Kedi, İnsan	Bilinmiyor, <i>Rhipicephalus</i> (?)	Dünyanın her yerinde

* Eski ismi *Eimeria bovis*, ** Belirsiz taksonomi, *** Eski isimleri *E. equii*, *E. phagocytophila* ve *A. Phagocytophila*, ***** Eski ismi *E. platys*

A. phagocytophilum zoonozdur ve insan dahil birçok hayvanda hastalık oluşturur (Dumler vd., 2001). 2006 yılı Gen Bank'ta yayımlanan veriye göre *A. phagocytophilum* genomu tek bir dairesel çift sarmallı kromozomdan oluşmaktadır (Barbet vd., 2013). Genomik dizin tam olarak 1,47 megabaz (Mb.)' dır (Dunning, 2006). Asya, Avrupa ve ABD'de kene, insan ve hayvanlardan 500'ün üzerinde etken gen dizisi elde edildiği bildirilmiştir. Bu da *A. phagocytophilum*'un basit genomuna rağmen değişik genotiplerinin olduğunu göstermektedir (Barbet vd., 2013).

2.2.2 Epidemiyoloji

Anaplasma phagocytophilum'un vektörü *Ixodes scapularis*'tir (Nelder vd., 2019). Etken ilk köpeklerde 1982 yılında rapor edilmiştir (Madwell vd., 1982). Avrupa'da çeşitli fare, geyik ve karacalar muhtemel rezervuarlardır (Liz vd., 2000; Petrovec vd., 2002). Kuşlarda memeliler gibi enfeksiyonun yayılmasında etkilidir (Daniels vd., 2002). Göçmen kuşlar Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da enfeksiyonu yayar. Yapılan çalışmalarda enfekte keneye beslenen kuşların etkenin rezervuarlığını yaptığını göstermekte (De La Fuente vd., 2005) ancak kedi, köpek ve insanlar enfeksiyonun aktarılmasında rol almamaktadır (Sykes, 2002). Etkeninin yayılışı vektör kene olan *Ixodes* spp. 'nin dağılışıyla ve iklimle ilişkili olarak değişimler gösterir (Carrade vd., 2009). ABD'nin kuzey ve orta kısımlarında etkenin yayılışı *Ixodes scapularis* (Nelder vd., 2019), batısında *Ixodes pacificus* (Şekil 2.3) sağlamaktadır (Hauck vd., 2019).



Şekil 2.3. *Ixodes pacificus*

(https://en.wikipedia.org/wiki/Ixodes_pacificus#/media/File:Ixodes_pacificus.tif)

ABD’de Kuzey Kaliforniya, Kuzey ve Orta batı, Kuzeydoğuda yaygınlık göstermektedir ve bu insan vakalarıyla doğru orantılıdır (Barlough vd., 1997). Amerika Birleşik Devletleri’nde ELISA testi ile 400.000 köpekte yapılan bir çalışmada seropozitiflik vakaların %92,2 kuzey bölgelerinde bulunduğu güney bölgelerinde ise bu oranın çok düşük olduğu bildirilmiş (Bowman vd., 2009), *A. platys*’in yaygın olduğu bölgelerde çapraz reaksiyon sonucu seropozitiflik oranının arttığı ve yanlış pozitiflik olduğu değerlendirilmiştir (Granick vd., 2021). Avrupa’da asıl etken *Ixodes ricinus*’ tur (Ogden vd., 2002). Şekil 2.4.’de *Ixodes ricinus* gösterilmiştir.



Şekil 2.4. *Ixodes ricinus*

(https://en.wikipedia.org/wiki/Ixodes_ricinus#/media/File:Ixodes_ricinus_on_dry_grass.jpg).

Avrupa'daki seropozitiflik oranı da bölgeye, kene oranına ve köpek popülasyonuna göre değişmektedir. Bu oran %5 ile 70,5 arasında değişebilir. Asya ve Rusya'da ise *Dermocentor silvarum* etkeni yayar (Hauck vd., 2019). Türkiye'de çeşitli hayvan türleriyle *A. phagocytophilum* ile yapılan çalışmalar incelendiğinde, en çok köpeklerde araştırma yapıldığı görülmektedir (Demir, 2018; Düzlü vd., 2014; Gökmen vd., 2019; Haydardedeoğlu vd., 2019; Küçük vd., 2016, 2018; Oğuz ve Deger, 2019; Taşkaya 2014; Ural vd., 2014).

Köpekler dışında ülkemizde *A. phagocytophilum* ilgili sığırlarla (Hoşgör vd., 2015), koyunlarla (Ünver vd., 2005), keçilerle (Özdek vd., 2019), koyun ve keçilerle (Aktaş vd., 2016; Ceylan, 2022) hem sığır hem de koyunlarla (Gokce vd., 2008) ve atlarla (Toker, 2022) çalışmalar olduğuna ulaşılmıştır. Türkiye *A. phagocytophilum* seropozitif vakalar %0 ile %30,1 arasında değişmektedir (Düzlü vd., 2014; Güneş vd., 2011; Haydardedeoğlu vd., 2019 Oğuz ve Deger, 2019).

Cins yatkınlığı açısından yapılan bir çalışmada enfeksiyondan etkilenen hasta köpeklerin yarısının *Golden retriever* olduğu bildirilmiştir. Fakat çalışma bu ırk

köpeklerin açık havada keneye münasebetlerinin fazla olduğunu ve istatistiğin köpek predispozisyonu için yanlış bir bilgi verebileceğini öne sürmektedir (Egenvall vd., 1997). *B. burgdorferi* hastalığında aynı kene türleri tarafından bulaştırılabileceği için bu iki hastalıkta seroprevelans paralelliği de gözükabilir (Granick vd., 2009).

2.2.3 Patogenezi

Anaplasma phagocytophilum kenelerle transtadial yol ile bulaşmaktadır. Bulaşmanın gerçekleşebilmesi için 36- 48 saat geçmesi gerekmektedir (Hodzic ve ark., 1998a). *Ixodes* türü keneler etkeni önceki omurgalıdan aldıktan sonra gömlek değiştirerek bir sonraki yaşam döngülerinde diğer memeli konakçılara kan emme yoluyla bulaştırırlar (Childs ve Paddock, 2003). Kenede transovarial bulaşma olmaz. Bundan dolayı kedi ve köpeklerde hastalıklı erişkin veya nimf kenelere 1-2 gün maruz kalma sonucu hastalık oluşmaktadır (des Vignes vd., 2001). Etken kan dolaşımına ulaştığında nötrofillerin üzerindeki P-selektin, glikoprotein, ligand-1 gibi ligandlara tutunurlar (Carrade vd., 2009). Daha sonra endositoza uğrayarak nötrofilin içine girer. Etkenin kanda hayatta kalması nötrofilin hareketliliğini ve fagositik lizisini engellemek suretiyle gerçekleştirir (Carrade vd., 2009). Bunu da nötrofilin süperoksit üretimini engellemek için gerçekleştirirler. Ayrıca *A. phagocytophilum*'un kolesterol biyosentezi yoktur. Yaşamını ve sürekli büyümesini desteklemek için nötrofili kullanır (Huang vd., 2021).

Nötrofiller kanda 10-12 saat arasında hayatta kalır ve apoptozis yoluyla yok edilirler. Fakat etkenle enfekte nötrofillerde *A. phagocytophilum* nötrofilin apoptozisini geciktirerek daha uzun süre yaşamasına olanak tanır (Carrade vd., 2009). Bunun dışında megakaryositler, kemikiliği ve endotel hücrelerinde de etken yaşayabilir (Sykes, 2022).

Bağışıklığı düşürmesinin nedeni *A. phagocytophilum*'un trombositopeni, lökopeni, nötropeniye neden olmasıdır ve çoğunlukla konakçıyı sekonder enfeksiyonlara açık hale getirir (Johns vd., 2009).

2.2.4 Klinik bulgular

A. phagocytophilum' un hastalığın şiddetine göre semptom göstermeyen durumlardan ölümlere kadar gidebilir (Tozon vd., 2002). En sık görülen bulgular taşipne, ateş, dehidrasyon, splenomegali ve hafif periferik lenfadenopatidir (Carrade vd., 2009; Granick vd., 2008). Hasta köpeklerin %70'in üstünde uyuşukluk görüldüğü bildirilmiştir (Poitout ve vd., 2005). Ateş genellikle 7 günden kısa sürer ve bakteriyemin pik yaptığı dönemde oluşur (Mazepa vd., 2010). Topallık, miyalji, hareket etmede isteksizlik gibi kas iskelet sistemi rahatsızlıkları görülür (Egenvall vd., 1997; Greig vd., 1996). Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada köpeklerde kene kaynaklı hastalıkların yaygınlığı incelendiğinde trombositopeni ve poliartritisli vakaların çoğunun sorumlusunun *A. phagocytophilum* olduğu rapor edilmiştir (Foley vd., 2007).

Kanama bozukluklarının klinik görünümüleri olan dışkıda taze kan, hematom, peteşiyal bozukluklar *Leishmania*, *Ehrlichia* hastalıklarında olduğu gibi *Anaplasma*'da çoğunlukla gözükmez. Sadece vakaların yaklaşık %3-10'un epistaksis olduğu bildirilmiştir (Chirek vd., 2008; Kohn vd., 2008; Tarello, 2003).

Bir vaka raporunda da PZR ile *A. phagocytophilum* tespit edilen bir köpeğin klinik bulgularında deri problemleri, kıl dökülmesi ve kaşıntı gibi semptomların olduğu bildirilmiştir (Tozon vd., 2003). Fakat deri problemleri nadiren görülen bir durumdur.

2.2.5 Tanı

Hastalık ateş ve trombositopeniyle karakterizedir. Bu tip klinik belirti gösteren kedi ve köpeklerde granülositik anaplasmosis'de akla gelmelidir. Bu kapsamda teşhis amaçlı klinik semptomların varlığı, laboratuvar testler, mikroskopi, serolojik ve moleküler testler ile hücre kültürlerinden yararlanılmalıdır (Bakken ve Dumler 2015).

2.2.5.1 Laboratuvar bulguları

Hasta köpeklerin %90'ı tam kan sayımında trombositopenilidir. Trombosit sayısı 5,000 trombosit/mikrolitre' nin altına düştüğü vakalar görülmüştür ancak genellikle hafif veya orta derece düşüşler bildirilmiştir. (Granick vd., 1996, Granick vd., 2009). Çoğunlukla lenfopeni (Kohn vd., 2008) ve hafif şekillenen non-rejaneatif anemi görülür (Chirek vd., 2018).

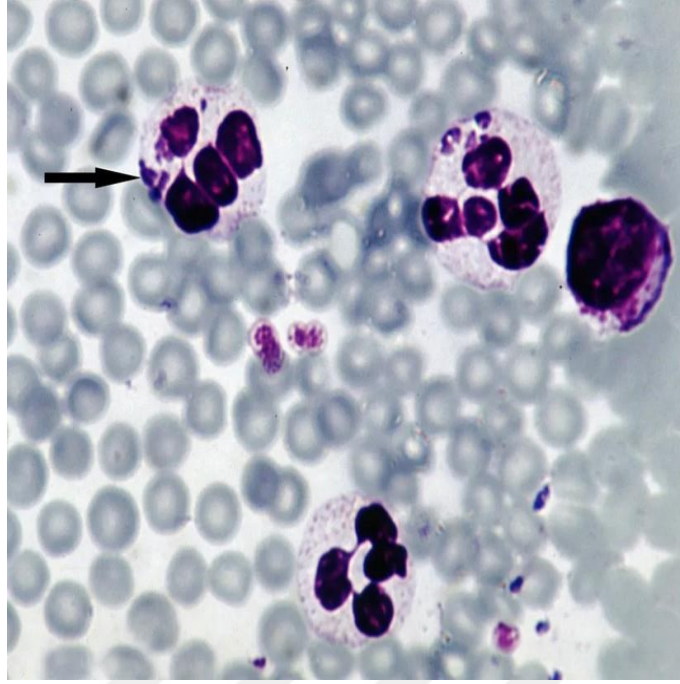
Yapılan araştırmalarda, nötropeni veya nötrofili meydana gelebileceğini ortaya konmuştur (Greig vd., 1996; Kohn vd., 2008; Poitout vd., 2015). Serum biyokimyasal değişimlerde en sık rastlanılan hafif veya orta şiddetle hipoalbüminemi'dir. Hafif derece hiponatremi, hipokalemi ile metabolik asidozis ve hiperglobulinemi görülür. Az da olsa ALT ve ALP artışı olabilir (Chirek vd., 2018; Egenvall vd., 1997; Granick vd., 2008; Greig vd., 1996, Poitout vd., 2015).

İdrar testlerinde proteinüri, izosten ri, hiposten ri görülebilir (Granick vd., 2008). Fakat etkenin ciddi bir böbrek problemine yol açtığına dair bir vaka bildirilmemiştir (Savidge vd., 2016).

Sinoviyal sıvıların incelenmesinde poliartritisli köpeklerden alınan sinoviyal sıvı numunelerinde nötrofili tespit edilmiştir (Bakken ve Dumler, 2008). Yapılan bir araştırmada 60'a yakın köpekten 13' nde topallık olduğu ve bunlardan da 3' nde bağışıklık hücrelerinden kaynaklı poliartrit olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada poliartritli köpeklerden alınan numunelerde sinoviyal sıvıda nötrofilik infiltrasyonlar olduğu bildirilmiştir (Chirek vd., 2018).

2.2.5.2 Mikroskopik tanı y temleri

Hastalıktan şüphelenilen hayvandan alınan taze kan lamda sürme preparatlar hazırlanır. Boyama yöntemleri olarak Giemsa ve Diff-quick boyama kullanılır. Işık mikroskopundan incelenme durumunda hastalığın akut evrelerinde eozinofiller ve nötrofillerde "morula" adı verilen dut benzeri yapılar gözlemlenir (şekil 2.5).



Şekil 2.5. Nötrofillerin içindeki “morula” adı verilen dut benzeri yapılar (<https://microbialmenagerie.com/meet-a-microbe-anaplasma-phagocytophilum/>’dan 01.12.2024 Tarihinde Saat 23.35’ de erişim sağlanmıştır.)

Bu morula’ların tespit edilmesi *A. phagocytophilum* teşhisi için yeterlidir (Woldehiwet, 2010). Mikroskopla etkenin teşhis edilmesi pratik ve ucuz bir yöntemdir. Fakat nötropeni ve trombositopeniyle karakterize anemilerde ve düşük bakteriyemi olduğu durumlarda yetersiz kalabilir (Kocan vd., 2010; Palmer vd., 1998). Ayrıca morula’ların *E. ewingii*’den ayrılması zordur (Sykes, 2022).

Türlerin ayırt edilmesinde dalak, karaciğer, akciğer ve kalp gibi organlardan alınan doku örneklerinden hazırlanan preparatlar elektron mikroskobundan incelenerek çok daha spesifik sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (Kocan vd., 2010; Dünya Sağlık Örgütü, 2015).

2.2.5.3 Serolojik testler

Granülositik anaplasmosis’de IFA kullanarak veteriner hekimlik alanında testler yapılmaktadır. Hastalığa maruziyetten itibaren 8 gün kadar ve morulaların ortaya çıkmasından en az 2 gün sonra IgG antikorları tespit edilebilir. Bu antikor titreleri aylarca saptanabilir (Egenvall vd., 1997, 2000).

Veteriner hekimlik alanında ELISA yöntemiyle borreliosis, anaplazmosis, dirofilariosis, ehrlichiosis bakılabilen bazı hızlı test kitleri (M4521 IDEXX SNAP 4Dx Plus vb.) de ticari olarak kullanılmaktadır (Sykes, 2022). Ancak serolojik testlerin pozitif çıkması tek başına hastalığın olduğu anlamına gelmez. Diğer Anaplasma türleriyle (Bowman vd., 2009) veya *Ehrlichia* ile çapraz reaksiyonlar sonucu yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir (Poitout vd., 2005). Bunun yanında klinik semptomların çıktığı ancak antikor üretiminde gecikme gibi durumlarda da yanlış negatifler ortaya çıkabilir. Bu da hastalığın olmadığı anlamına gelmez (Sykes, 2022).

2.2.5.4 Moleküler testler

Anaplasma'nın tespitinde çeşitli organ ve dokular ile kanda analiz yapılabilen PZR testleri mevcuttur (Beall vd., 2008). 16sRNA, dış yüzey proteinleri (Msp1, Msp2, Msp4 ve Msp5) PZR testinde en çok hedeflenen genlerdir (Silaghi vd., 2017).

Yapılan çalışmalarda deneysel olarak enfekte edilen köpeklerde yayma preparatların incelenip pozitif olduğu süreden birkaç gün önce ve sonra PZR pozitif tespit edilmiştir (Egenvall vd., 1998; Egenvall vd., 2000). Anaplasma genlerinin tespiti ve türlerin identifikasyonu için çeşitli Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) protokolleri geliştirilmiştir. LAMP hassasiyeti yüksek, basit, ucuz, sağlam ve düşük ısı gereksinimlerine sahip avantajlı bir yöntemdir (Njiru, 2012)

2.2.5.5 Kültür

Hastalık etkeni kene embriyo hücre hatlarında ve insan promiyelositik lösemi hücre hatları (HL-60) kültürlerinden izole edilebilmektedir (Aguero-Rosenfeld, 2002). İnsan ve hayvanlardan alınan taze kanlar kültürde inkübasyon ve etkenin izole edilmesi için en iyi örneklerdir (Silaghi vd., 2017).

Ancak uzun süren kuluçka süreleri, donanımlı laboratuvarlar ve teknik personel olması gerektiği için çok kullanılan bir yöntem değildir (Sykes, 2022).

2.2.6 Tedavi

Anaplasma phagocytophilum etkenine karşı tedavide doksisisiklin kullanılmaktadır (Cockwill vd., 2009). Yancey ve ark. (2018) köpeklerde yaptığı çalışmada doksisisiklinin aktivitesinin tedaviye olumlu yönde katkı sağladığını rapor etmiştir.

Kullanım dozu günde 2 kere 5 mg/kg peros şeklinde uygulamaktır (Yancey vd., 2018). Tedavi ortalama 15 gün sürmektedir (Granick vd., 2009) ve sağaltıma başlanmasından 1-2 gün sonra çoğu köpekte klinik semptomların azaldığı rapor edilmiştir (Yancey vd., 2018). Tedavinin yanında metoklopromid 0,1-0,3 mg/kg peros antiemetikler kullanılabilir ve %5 Dekstroz, %0,9 Sodyum klorür gibi kristalloidlerle destekleyici sıvı sağaltımı yapılabilir (Sykes, 2022).

2.3 Borreliosis ve Anaplasmosis'den Koruma ve Kontrol

Hayvanlarda ve insanlarda borreliosis ve *anaplasmosis* önlenmesinde temel prensip kenelerle mücadeledir (Dykstra vd., 1997). Kene kontrolünde ortamın haşere ilaçlarıyla (Pestisitler) ilaçlanması ve çevrenin yeniden peyzaj yapılması gereklidir (Talleklint ve Jaenson, 1995). Köpeklerde permetrin, selamektin, fibronil ihtiva eden damlalar, amitraz veya permetrin emdirilmiş tasmalar kullanılmaktadır (Taylor, 2001). Bunlardan amitraz emdirilmiş tasmaların diğer uygulamalardan daha etkin olduğu rapor edilmiştir (Estrada-Peña ve Ascher, 1999). Fakat amitraz kullanırken dikkatli olunmalı ve emziren köpeklerde kullanılmamalıdır (Taylor, 2001). Ayrıca kene kaynaklı hastalıklar kenenin konakçıya yapışmasından hemen sonra aktarılmadığı için kene köpekte görülür görülmez uzaklaştırılması hastalığı önleyebilir (Piesman ve Dolan, 2002). Bu kapsamda tespit edilen kene ince uçlu forseps yardımıyla keneye hasar vermeden dik bir şekilde çıkarılmalıdır (Stewart, 1998). Borreliosis'e yönelik çeşitli aşılar vardır ve yapılan geniş çaplı bir araştırmada etkene yönelik aşının hastalığın gelişimini önlediği ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (Levy vd., 1993). Anaplasmsosis'den korunmada *Lyme* hastalığında olduğu gibi kenelere karşı ektoparazitlerin uygulanması ve kenelerin hızlı bir şekilde uzaklaştırılmasıdır (Blagburn vd., 2004).

İlimizde daha önce sahipli Malaklı ırkı köpeklerde hızlı tanı kiti kullanılarak gerçekleştirilen araştırmada *B. burgderfori* ve *A. phagocytophilum*'a karşı antikor tespit edilmemiştir (Haydardedeoğlu vd 2019) ancak ülkemizde farklı illeri ve bölgeleri kapsayan çalışmalarda hem borellia hem de anaplasmaya karşı farklı oranlarda antikor geliştiği bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmayla Aksaray ilinde sokak köpeklerinde kene ile bulaşan zoonoz karakterli hastalıklardan olan borreliosis ve anaplasmosis hastalıklarının seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini, Aksaray Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğüne bağlı Sokak Hayvanları Rehabilitasyon Merkezi bünyesinde barındırılan köpekler oluşturdu. Çalışma için Aksaray Belediyesinin iznini takiben (Ek-1) Aksaray Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 12.11.2024 tarih ve 55 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır (Ek-2).

Prospektif bir çalışma olarak planlanan araştırmada kullanılan köpek sayısı %95 güven aralığı, %5 hata payı ve %6 beklenen prevalans temel alınarak 87 olarak belirlendi ancak bu sayı 90' tamamlandı (Cannon ve Roe, 1982).

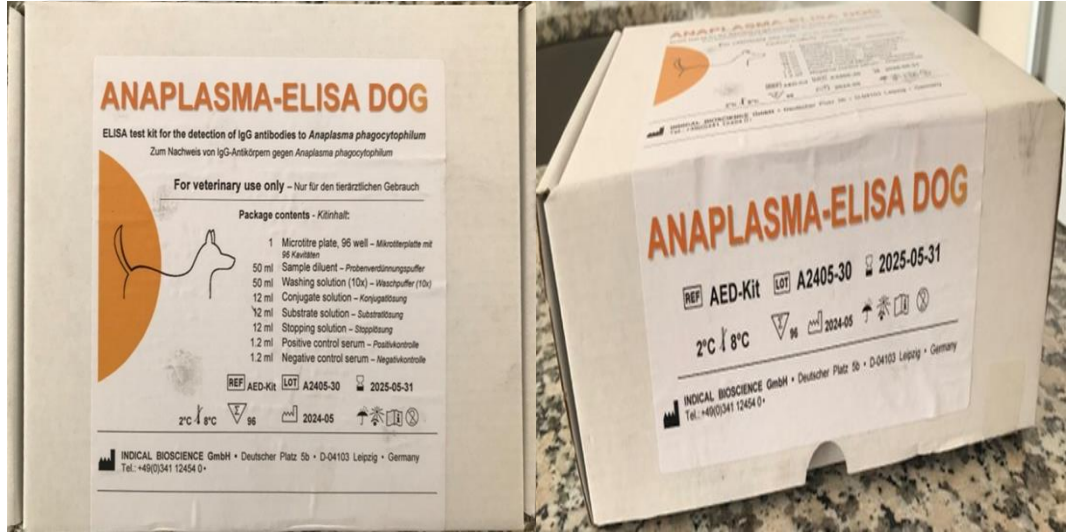
Barınağa, 22 Mart 2023 ile 12 Şubat 2024 tarihleri arası çeşitli ırk, yaş ve cinsiyetten getirilen ve rutin klinik muayenelerden sonra sağlık taraması amacıyla *Vena cephalica antebrachi*' den 10 ml'lik antikoagülsiz tüplere alınan kanlar 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra mikrotüplere alınan serumlar -20 °C'de saklanmıştır. Köpeklerin barınağa kabulünde yapılan fiziksel muayeneleri sonucu belirlenen patolojik durumların (enterit, paraziter enfestasyon, mantar enfeksiyonu, neoplazi gibi) kayıtları da kullanıldı. Köpek spesifik ticari ELISA kiti kullanılarak *A. phagocytophilum* ve *B. burgdorferi* etkenlerine karşı gelişen antikorlar belirlendi.

3.2. Laboratuvar Muayeneleri

Köpeklerde borreliosis ve anaplasmosis'in serolojik araştırılması amacıyla köpeklere özgü Canine Borrelia/Lyme disease ELISA Kit (SL0203Ca, Sunlog Medical®, ÇİN) (Şekil 3.1.) ve Anaplasma-ELISA Dog, (AED-Kit, Indical Bioscience®, ALMANYA) ticari kitleri kullanılmıştır (Şekil 3.2.). Her iki hastalığa karşı gelişen antikor tespiti ELISA okuyucu (Chromate, Awareness Technology Inc., Avusturya) 450 nm'de yapılmıştır.



Şekil 3.1. Borrelia taramasında kullanılan ELISA kiti (Sunlog Medical®, ÇİN)



Şekil 3.2. Anaplasma taramasında kullanılan ELISA kiti (Indical Bioscience®, ALMANYA)

3.3. Metod

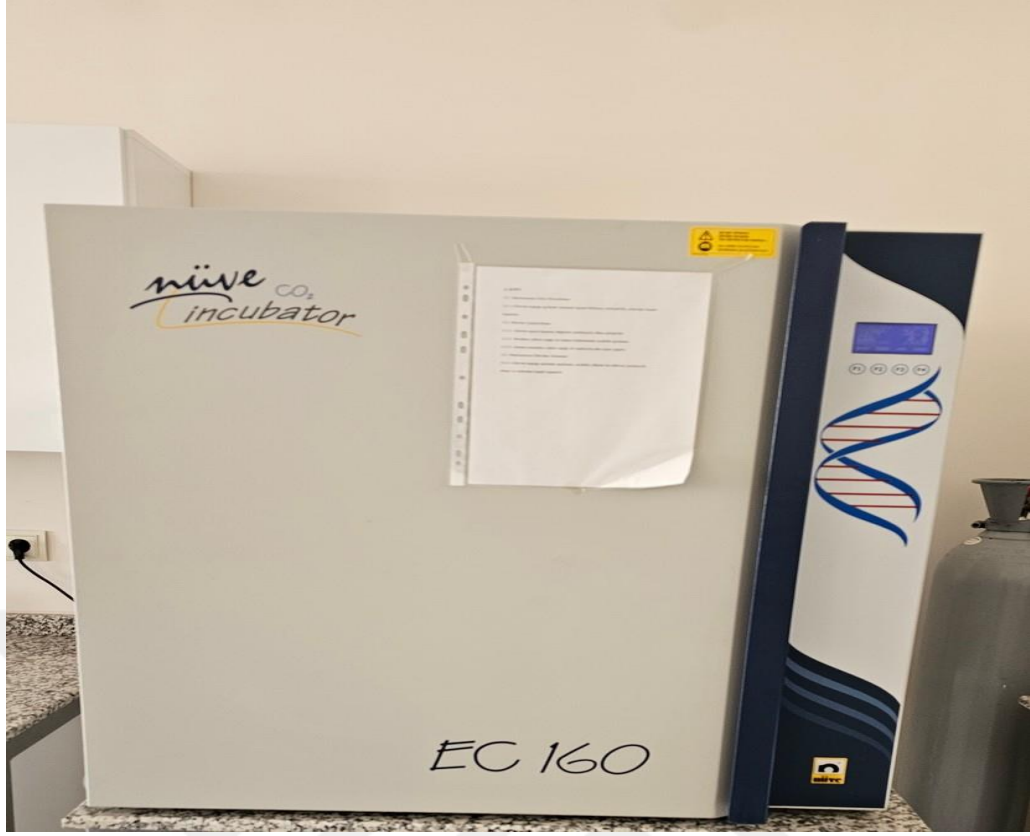
Çalışmada kullanılan ELISA kitleri prospektüste yazan talimatlara göre uygulandı ve yorumlandı. Aşağıda yapılan uygulamaların kısa bir özeti verilmiştir.

3.3.1 *Borrelia* test metodu

ELISA plakları boş, pozitif ve negatif kontroller ve numunelere göre numaralandırıldı, kontrol kuyucuklarına sırasıyla 50 ml hacminde pozitif ve negatif kontroller eklendi, geri kalan kuyucuklara 40 ml örnek seyreltme solüsyonu ve 10 ml örnek eklendi, tüm örnekler eklendikten sonra plak hafifçe çalkalanarak karıştırıldı, plak membranı kapatıldıktan sonra 37°C'de 30 dakika inkübe edildi (Şekil 3.3.), Takiben seyreltilen yıkama solüsyonu ile plaklar 5 kez yıkandı sonra boş kontrol kuyucukları hariç diğer kuyucuklara 50 ml HRP-konjugat reaktifi eklendi. Plate membranı kapatıldıktan sonra 37°C'de 30 dakika inkübe edildi akabinde plak yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı. Tüm kuyucuklara 50 ml Kromojen A ve B çözeltisi eklenip çalkalandı. 37°C'de 15 dakika inkübasyondan işlemi yapıldı, daha sonra her kuyucuğa 50 mikrolitre durdurma solüsyonu eklendi, 10 dakika içinde ELISA plak okuyucuya plak yerleştirildi ve 450 nm'de OD değerleri belirlendi.

3.3.2 Anaplasma test metodu

Hazır kaplanmış plaklara, önceden belirlenen kuyucuklara 100 ml pozitif ve negatif kontrol serumları yerleştirildi. Geri kalan kuyucuklara 100 ml seyreltilmiş numuneler eklendi. Oda sıcaklığında 60 dakika inkübe edildi ve her seferinde 300 ml yıkama solüsyonuyla 4 kez yıkandı. Akabinde her kuyucuğa 100 ml konjugat konuldu. 60 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi ve yıkama tamponuyla tekrar 4 kez yıkandı. Her kuyucuğa 100 ml substrat solüsyonu konuldu ve oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edildi. Her kuyucuğa 100 ml durdurma solüsyonu ilave edildi ve 10 dakika içinde ELISA plak okuyucuda (Resim 3.4.) 450 nm'de OD değerleri belirlendi.



Şekil 3.3. ELISA çalışmasında kullanılan inkübatör



Şekil 3.4. ELISA mikroyeyt okuyucu



Şekil 3.5. Borrelia ELISA sonucunun mikrolept görünümü



Şekil 3.6. Anaplasma ELISA sonucunun mikrolept görünümü

3.4 Sonuçların Yorumlanması

3.4.1 Borrelia sonuçlarının yorumlanması

Test kitinin talimatları doğrultusunda test sonuçlarının doğruluğu şu şekilde teyit edildi; pozitif kontrol serum OD değeri 1,00 ve üzeri, negatif kontrol serum OD değeri 0,10 ve altı olmalıdır. Talimat doğrultusunda Eşik Değer negatif kontrol değerine 0,15 ilave edilmesiyle elde edilmektedir. Bu kapsamda örneklerin OD değeri hesaplanan eşik değerden küçük ise sonuç negatif, eşit veya büyük ise pozitif olarak kabul edildi.

Çizelge 3.1. *Borrelia* ELISA test doğruluk ve eşik değeri Çizelgesi.

Kontrol Serumu	Absorbans Değeri	Bulunan Absorbans Değeri
Pozitif Kontrol	$1 \geq$	2,465
Pozitif Kontrol	$1 \geq$	2,315
Negatif Kontrol	$\leq 0,10$	0,037
Negatif Kontrol	$\leq 0,10$	0,051
Eşik Değer	NK+0,15	0,194

NK: Negatif kontrol

3.4.2 Anaplasma sonuçlarının yorumlanması

Anaplasma testinin doğruluğunun hesaplanması için pozitif kontroller ve negatif kontrollerin optik yoğunluğun ortalaması hesaplandı. Negatif kontrollerin optik yoğunluğu P) ile formüle edildi. Prospektüs tarafından belirtilen pozitif kontrol değeri 0.8 ve 2,8 arasında, “P” değeri de 20’nin altında olması testin doğru olduğunu göstermektedir.

$$P = \frac{OD_{nk} \times 100}{OD_{pk}}$$

Bu formülde; OD_{nk} negatif kontrollerin OD ortalamasını ve OD_{pk} ise pozitif kontrollerin OD ortalamasını ifade etmektedir. Testte elde ettiğimiz pozitif ve negatif OD ortalamaları ve P değeri Çizelge 3.2’ de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Anaplasma ELISA test güvenilirlik Çizelgesi.

	Prospektüs	Çalışma Sonucu
Kontrol Serumu	Absorbans Değeri	Bulunan Absorbans Değeri
OD_{pk}	$0,8 < OD_{pk} < 2,8$	2,281
OD_{nk}	-----	0,1305
P değeri	< 20	5,712

Örneklerin test sonuçlarının değerlendirilmesi için Pozitif ve Negatif kontrollerin ortalaması hesaplanarak OD_{pk} ve OD_{nk} deperleri belirlendi. Düzeltilmiş pozitif ($OD_{pk(corr)}$) ve numune ($OD_{örnek(corr)}$) değerlerinin hesaplanması için pozitif OD ve numune OD değerlerinden negatif OD değeri çıkarılarak aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$\begin{aligned} OD_{pk(corr)} &= OD_{pk} - OD_{nk} \\ OD_{\text{örnek}(corr)} &= OD_{\text{örnek}} - OD_{nk} \end{aligned}$$

Formülde **OD_{nk}**: negatif kontrollerin optik dansitesi, **OD_{pk}**: pozitif kontrollerin optik dansitesi ve **Corr**: düzeltilmiş negatif ve kontrol optik dansiteleri ifade eder.

Test sonucunun hesaplanması ve yorumlanması aşağıdaki formüle göre yapılmış olup Çizelge 3.3'te belirtilmiştir.

$$\text{Test Sonucu} = \frac{OD_{\text{örnek}(corr)} \times 100}{OD_{pk(corr)}}$$

Çizelge 3.3 Anaplasma ELISA test sonuçlarının yorumlanması

Test Sonucu Değeri	Sonuç
<8	Negatif
8-11	Şüpheli
11<	Pozitif

3.5 İstatistik Analizler

Çalışma sırasında elde edilen klinik ve laboratuvar verileri Microsoft Excel programında oluşturulan veri tabanına yüklendi ve istatistiksel analizleri GraphPad Prism 8.0 (Kaliforniya, ABD) ve Statistix (Graz, Avusturya) programları kullanılarak gerçekleştirildi. Betimleyici istatistiksel analizler yapıldı. Sonuçlar yüzde olarak verildi. ELISA sonucu seroprevalansın cinsiyet, kene mevcudiyeti, hastalık durumu ve mevsime göre değişimleri de belirlendi. Seropozitif olguların cinsiyet, hastalık ve kene durumlarının ile mevsimsel dağılımının karşılaştırılması Kruskal-Wallis ve Mann Whitney U test kullanıldı. Analizlerde p<0.05 olması istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma da Aksaray Belediyesi Sokak Hayvanları Rehabilitasyon Merkezine, Mart 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında farklı ırk ve cinsiyetten toplam 90 köpek *Borrelia* ve *Anaplasma* antikorları yönünden incelendi. Toplanan numunelerin Numunelerin ELISA sonuçları Çizelge 4.1’de gösterildi.



Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan köpeklerle ait demoşekil veriler ve ELISA sonuçları.

Numunenin Alındığı Tarih	Mevsim	Cinsiyet	Kene	Hastalık	Borellia OD		Anaplasma OD	
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,222	1	0,109	0
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,095	0	0,09	0
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,259	1	0,158	0
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,067	0	1,022	1
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,126	0	0,169	0
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	1,782	1	0,555	1
23.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,051	0	0,123	0
22.03.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	0,102	0	0,259	0
04.04.2023	İlkbahar	Dişi	Yok	Yok	2,019	1	0,209	0
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Var	0,166	0	0,43	1
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Var	0,052	0	1,507	1
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Yok	0,523	1	1,04	1
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Yok	0,127	0	0,24	0
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Yok	0,063	0	0,18	0
26.04.2023	İlkbahar	Erkek	Yok	Yok	0,250	1	0,255	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,156	0	0,375	1
14.06.2023	Yaz	Dişi	Yok	Var	0,056	0	0,291	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,612	1	0,183	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,373	1	0,222	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,194	1	0,268	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,044	0	0,125	0
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,077	0	0,379	1
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	2,823	1	0,861	1
21.06.2023	Yaz	Dişi	Var	Yok	0,519	1	0,416	1

Çizelge 5.1. (devamı)

Numunenin Alındığı Tarih	Mevsim	Cinsiyet	Kene	Hastalık	Borellia OD		Anaplasma OD	
10.05.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	0,878	1	0,285	0
21.06.2023	Yaz	Dişi	Var	Var	0,156	0	0,449	1
21.06.2023	Yaz	Dişi	Var	Yok	1,169	1	0,198	0
14.06.2023	Yaz	Dişi	Var	Var	0,248	1	0,447	1
14.06.2023	Yaz	Dişi	Var	Yok	2,382	1	0,481	1
21.06.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	2,396	1	1,085	1
14.06.2023	Yaz	Dişi	Yok	Yok	1,927	1	0,3	0
26.07.2023	Yaz	Erkek	Yok	Yok	0,036	0	0,106	0
13.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,099	0	0,085	0
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,044	0	0,232	0
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,039	0	0,278	0
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Var	0,188	0	0,581	1
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	1,018	1	0,103	0
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Var	0,192	0	0,629	1
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,165	0	0,224	0
26.07.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,496	1	0,274	0
20.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	2,468	1	0,531	1
20.09.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,093	0	0,36	0
20.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,071	0	0,304	0
03.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,061	0	0,16	0
20.09.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Var	0,046	0	0,208	0
20.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,049	0	0,183	0
20.09.2023	Sonbahar	Erkek	Yok	Yok	0,656	1	0,283	0
25.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,157	0	0,306	0

Çizelge 6.1. (devamı)

Numunenin Alındığı Tarih	Mevsim	Cinsiyet	Kene	Hastalık	Borellia OD		Anaplasma OD	
31.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	2,713	1	0,419	1
31.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,053	0	0,589	1
25.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,049	0	0,208	0
25.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,046	0	0,069	0
25.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,115	0	0,249	0
11.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Var	0,525	1	0,231	0
11.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Var	0,064	0	0,116	0
11.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Var	2,177	1	0,346	0
11.10.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Var	0,651	1	0,27	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,059	0	0,155	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,122	0	0,138	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,203	1	0,099	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,042	0	0,184	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,066	0	0,317	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,220	1	0,235	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,074	0	0,359	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,287	1	0,308	0
08.11.2023	Sonbahar	Dişi	Yok	Yok	0,079	0	0,473	1
08.11.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,073	0	0,158	0
20.12.2023	Kış	Erkek	Yok	Yok	0,088	0	0,476	1
20.12.2023	Kış	Erkek	Yok	Yok	0,042	0	0,424	1
20.12.2023	Kış	Erkek	Yok	Yok	0,167	0	0,605	1
20.12.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	1,530	1	0,53	1
12.12.2023	Kış	Erkek	Yok	Yok	0,043	0	0,297	0

Çizelge 7.1. (devamı)

Numunenin Alındığı Tarih	Mevsim	Cinsiyet	Kene	Hastalık	Borellia OD		Anaplasma OD	
20.12.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,055	0	0,177	0
20.12.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,712	1	0,371	1
20.12.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,059	0	0,339	0
20.12.2023	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,049	0	0,48	1
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,058	0	0,425	1
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,704	1	0,124	0
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,056	0	0,155	0
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,310	1	0,264	0
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,066	0	0,398	1
12.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,633	1	0,617	1
24.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,045	0	0,05	0
24.01.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,059	0	0,536	1
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,087	0	0,731	1
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,086	0	0,184	0
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,052	0	0,167	0
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,041	0	0,108	0
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,163	0	0,281	0
12.02.2024	Kış	Dişi	Yok	Yok	0,368	1	0,181	0
Pozitif kontrol	-	-	-	-	2,465	-	2,390	-
Pozitif kontrol	-	-	-	-	2,315	-	2,317	-
Negatif kontrol	-	-	-	-	0,037		0,111	
Negatif kontrol	-	-	-	-	0,051		0,150	
Blank (Boş)	-	-	-	-	0,033		0,033	

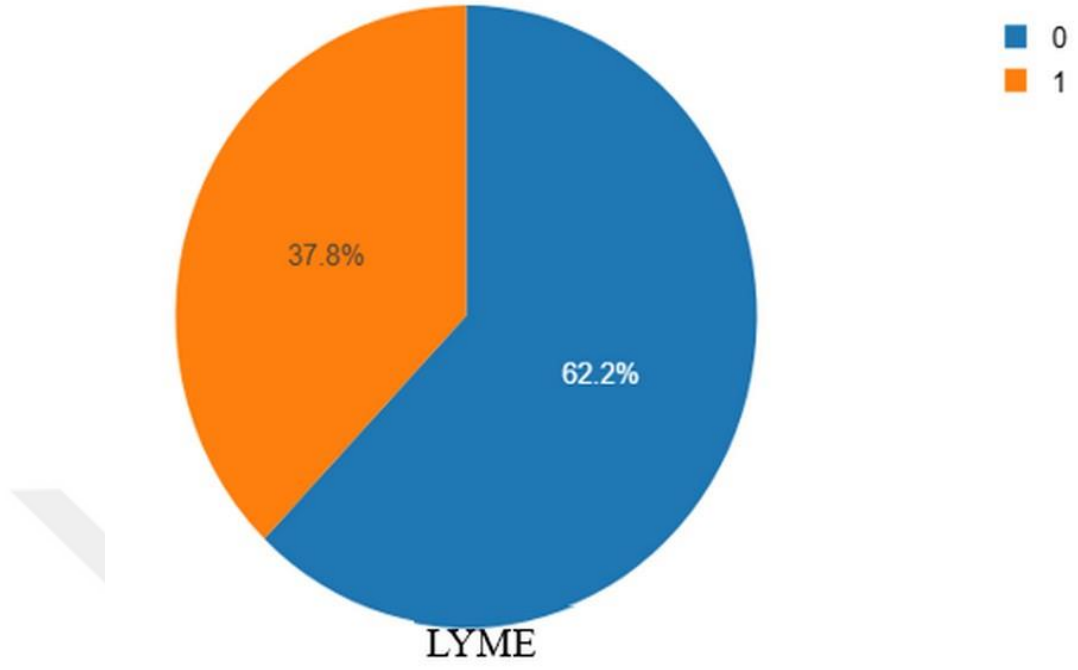
1: seropozitiflik, 0: seronegatiflik

Çalışmaya dahil edilen toplam 90 köpeğin 66'sı dişi (%73,3) ve 24'ü (%26,7) erkekti. Merkeze kabul esnasında yapılan klinik muayenede 12 hayvanda hastalık (enteritis, deri lezyonları) belirlenmiş ve sadece 5 köpekte kene tespit edilmiştir. Tespit edilen kenelerin Aksaray Üniversitesi Parazitoloji Anabilim Dalı tarafından tür identifikasyonu sonucu *Rhipicephalus spp.* olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Şekil 4.1)

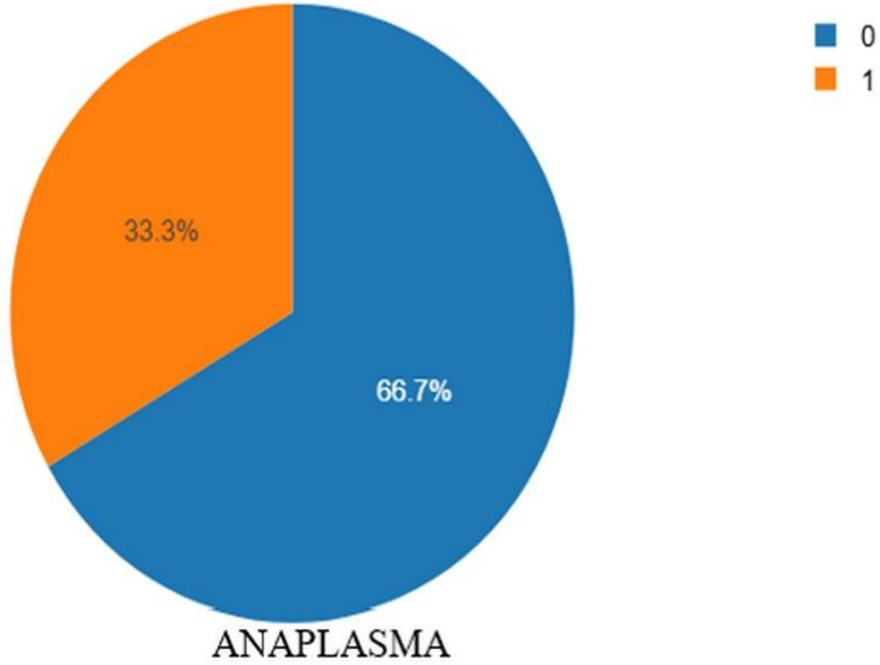


Şekil 4.1. *Rhipicephalus spp.*

Serolojik taramada, köpeklerin %37,8 (34/90) *B. burgderfori* yönünden seropozitif iken %33,3 (30/90) *A. phagocytophilum* açısından pozitif ve %8,9 (8/90) şüpheli olarak belirlendi. İncelenen hayvanların 12 tanesi (%13,3) her iki etken yönünden seropozitif olarak belirlendi. Şekil 4.2. ve Şekil 4.3.'de gösterilmiştir.

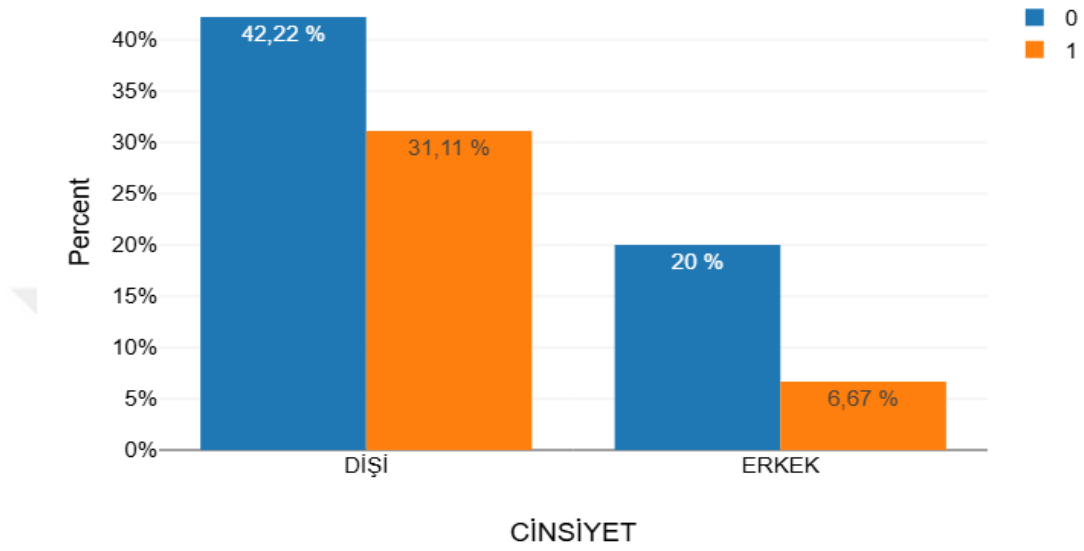


Şekil 4.2. *B. burgdorferi* seropozitif köpeklerin oranı (0: seronegatif, 1: seropozitif)



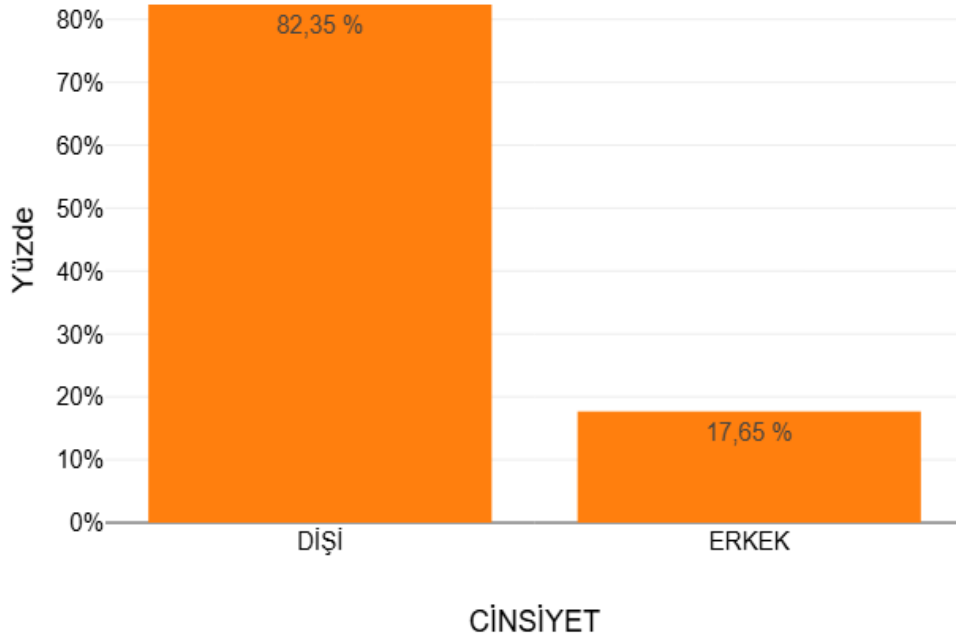
Şekil 4.3. *A. phagocytophilum* seropozitif köpeklerin oranı (0: seronegatif, 1: seropozitif)

Borrelia seroprevalansı dişilerde %31,11 (28/90) ve erkeklerde %6,67 (6/90) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.4).



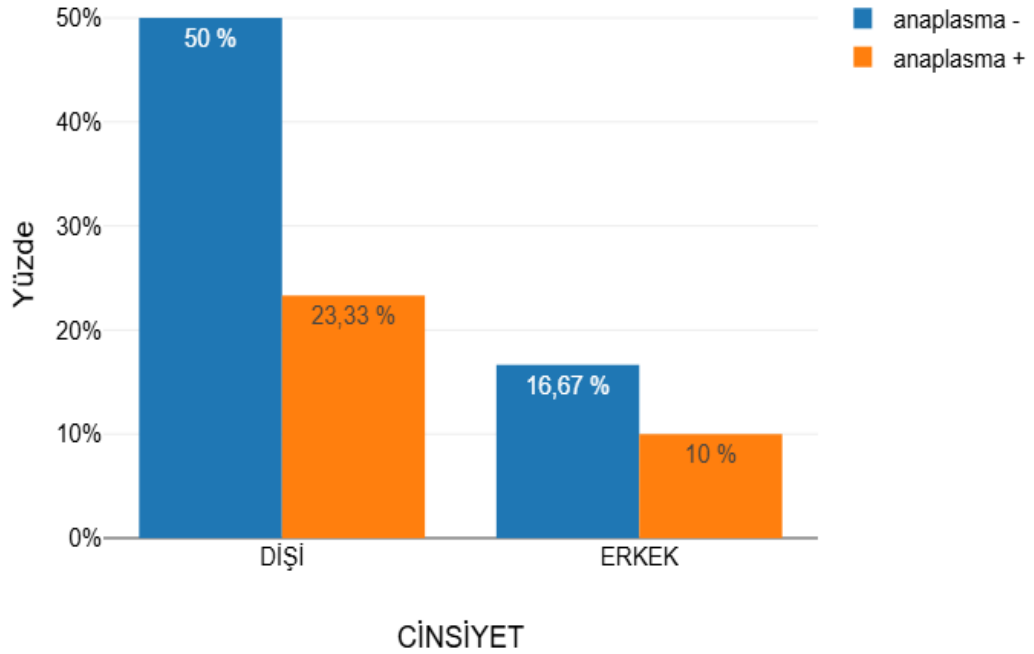
Şekil 4.4. *Borrelia* seroprevalansının cinsiyete göre dağılımı (0: *Borrelia* negatif, 1: *Borrelia* pozitif)

Cinsiyete göre *Borrelia* seropozitif köpeklerin dağılımı değerlendirildiğinde pozitif olguların 28 (%82,35)'ini dişilerin, 6 (%17,65)'sını erkeklerin oluşturduğu belirlenmiştir (Şekil 4.5). Dişilerde yüksek oranda pozitiflik belirlenmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,25$).



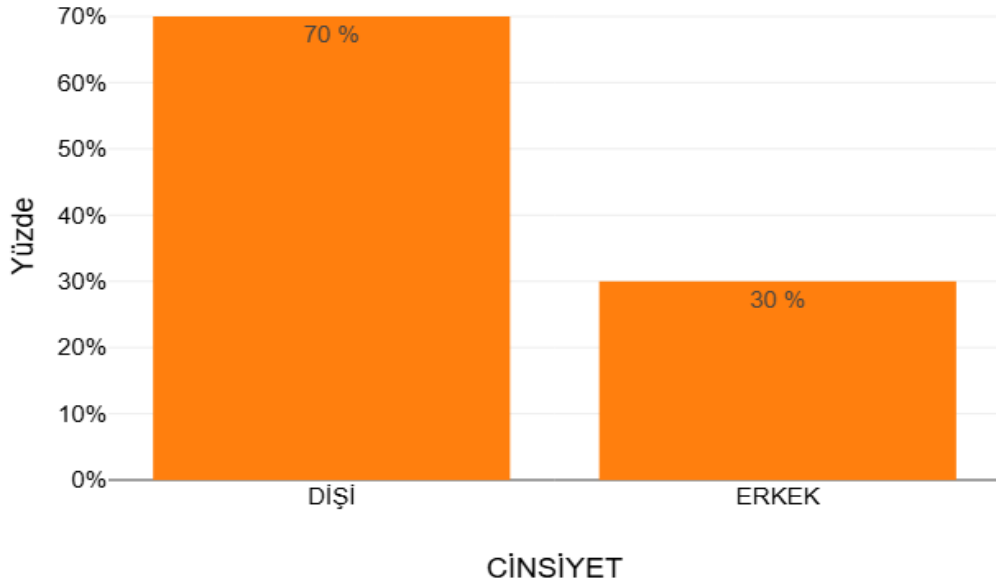
Şekil 4.5. Borrelia seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı.

Anaplasma seroprevelansı çalışılan tüm köpeklerde dişiler içindeki oranı %23,3 (21/90) iken erkeklerde oran %10 (9/90) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.6.).



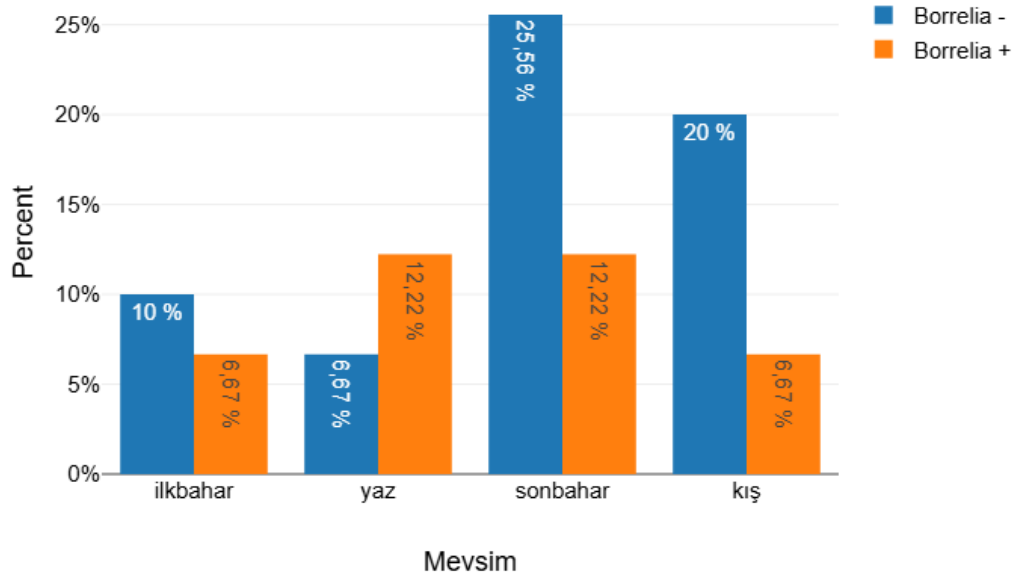
Şekil 4.6. Anaplasma seroprevelansının cinsiyetlere göre dağılımı.

Anaplasma seropozitif vakaların cinsiyetlere göre dağılımında pozitif olguların 21 (%70)'ini dişilerin, 9 (%30)'unu erkeklerin oluşturduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.7). Cinsiyet açısından seropozitif oransal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,6$).



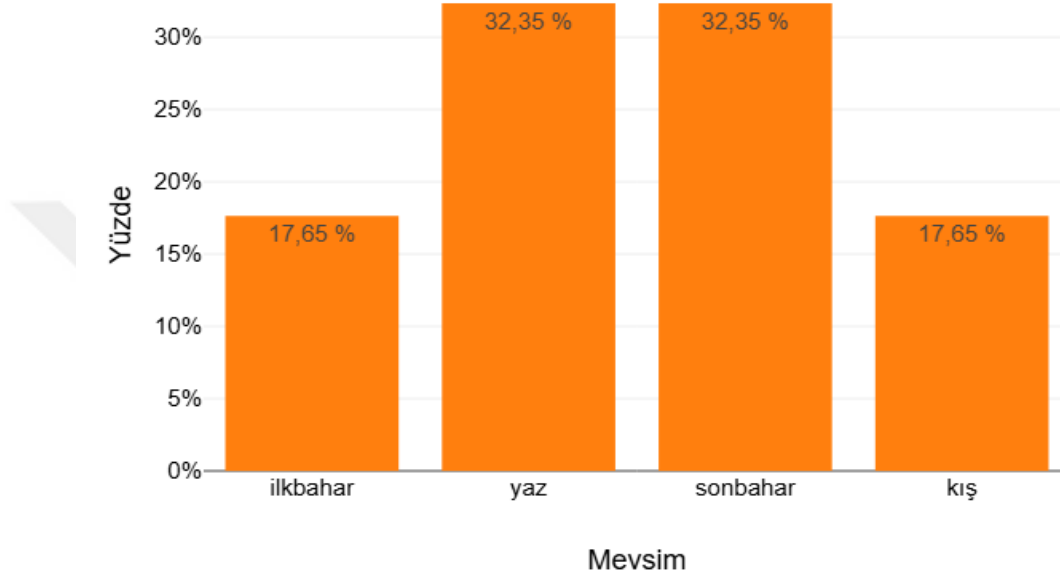
Şekil 4.7. Anaplasma seropozitif olguların cinsiyete göre dağılımı.

Borrelia seroprevalansın mevsimsel dağılımı (Şekil 4.8) verilmiştir. Buna göre seroprevelans ilkbaharda %6,67 (6/90); yazın, %12,22 (11/90); sonbaharda %12,22 (11/90) ve kışın %6,67 (6/90) olarak bulunmuştur.



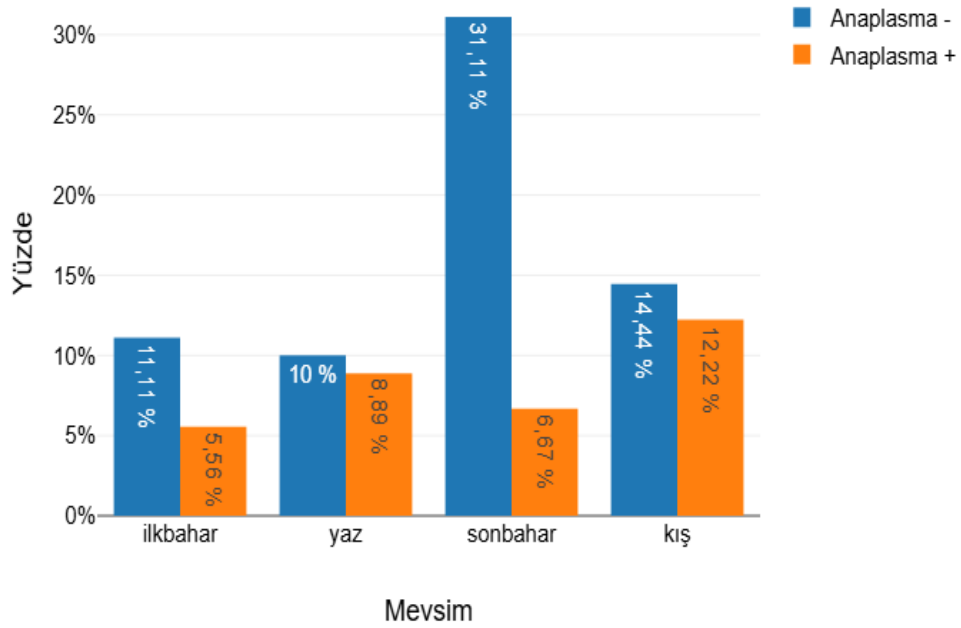
Şekil 4.8. *Borrelia* seroprevelansının mevsimsel dağılımı.

Borrelia seropozitif olguların mevsimlere göre dağılımı Şekil 4.9’da verilmiştir. Yaz (%32,35, 11/34), ve Sonbahar (%32,35, 11/34) mevsimlerindeki oranları Yaz (%17,65, 6/34) ve Kış (%17,65, 6/34) mevsiminde belirlenen değerlerden yüksek bulunmuştur ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,061$.)



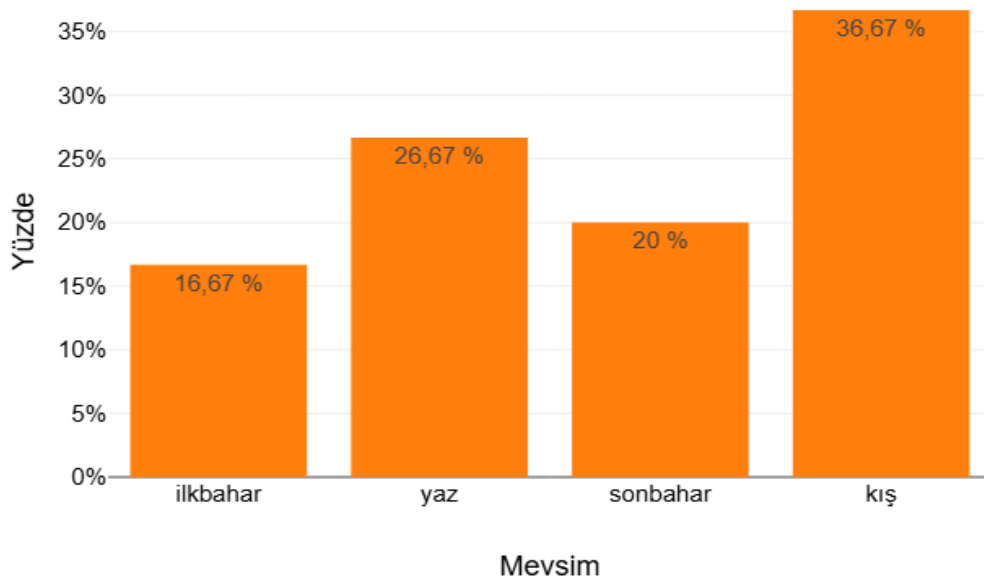
Şekil 4.9. *Borrelia* seropozitif olguların mevsimsel dağılımı.

Anaplasma seroprevalansların mevsimlere göre dağılımı istatistiksel olarak tüm numune sayısına oranlandığında ilkbaharda %5,56 (5/90); yazın %8,89 (8/90); sonbahar %6,67 (6/90) ve kış %12,22 (11/90) olarak bulunmuştur (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Anaplasma seroprevelansının mevsimsel dağılımı.

Anaplasma seropozitif 30 vakanın mevsimlere göre dağılımı yapıldığında en yüksek orandan en düşüğe sırasıyla kış (%36,67, 11/30), yaz (%26,67, 8/30), sonbahar (%20, 6/30) ve ilkbahar (%16,67, 5/30) olarak belirlendi (Şekil 4.11). Mevsimsel farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,075$).

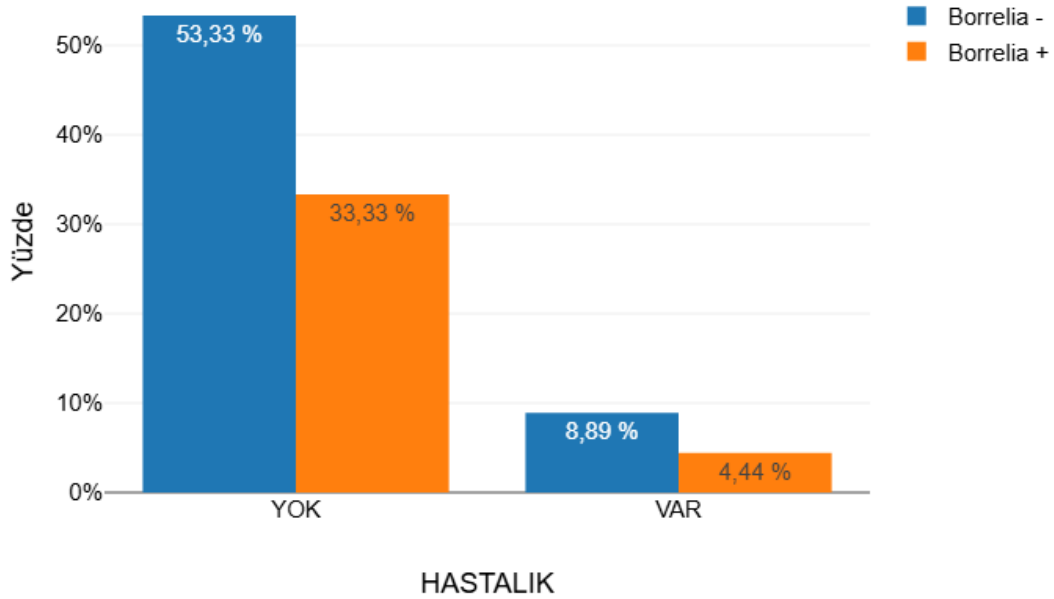


Şekil 4.11. Anaplasma seropozitif olguların mevsimsel dağılımı.

Barınağa kabulde hasta olan toplam 12 köpeğin 4 tanesi *B. burgdorferi* seropozitif iken, 6 tanesi *A. phagocytophilum* seropozitif ve 1 tanesi de hem *B. burgdorferi* hem de *A. phagocytophilum* yönünden seropozitif olarak belirlendi.

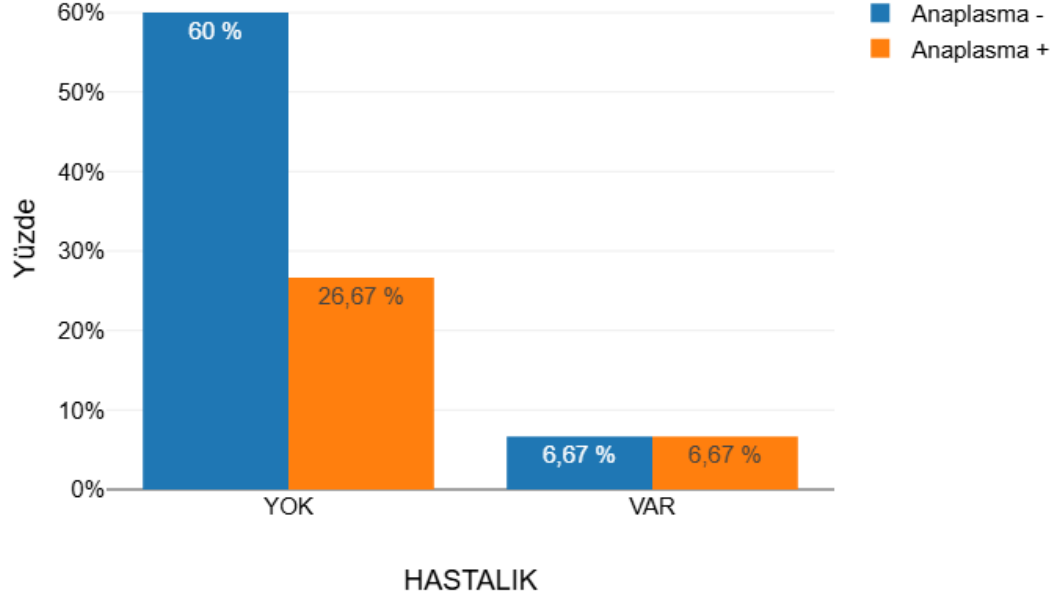
Çalışmaya dahil edilen hayvanlarda hastalık durumuna göre *Borrelia* seroprevelansı Şekil 4.11'te verilmiştir. Buna göre sağlıklı köpeklerin %33,33 (30/78) ve hasta köpeklerin ise %4,44 (4/12) seropozitif olarak belirlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.7$).

Hastalık durumu bulunmayan köpeklerin %38,4 (30/78) *B. burgdorferi* seropozitifken %26,7 (24/78) (Şekil 4.12) *A. phagocytophilum* pozitif bulundu (Şekil 4.13).



Şekil 4.22. *Borrelia* seropozitivitenin hastalık durumuna göre dağılımı.

Benzer olarak hastalık durumuna göre *Anaplasma* seroprevelansı Şekil 4.12'de verilmiştir. Buna göre sağlıklı köpeklerin %26,67 (24/78) ve hasta köpeklerin ise %6,67 (6/12) seropozitif olarak belirlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.3$).



Şekil 4.3. Anaplasma seropozitivitenin hastalık durumuna göre dağılımı.

Muayene sırasında üzerinde kene tespit edilen köpeklerin 4 tanesi hem *B. burgdorferi* hem de *A. phagocytophilum* yönünden seropozitif.

5. TARTIŞMA

İklimlerin ve buna bağlı çevresel değişim, insan ve hayvan hareketlerinin artması gibi faktörler kenelerin sayısının artmasına ve farklı çevrelerde görülmesine neden olmaktadır. Zoonotik karakterli hastalıkları bulaştırabilen kenelerin artması da Dünya çapında ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Dantas-Torres vd., 2012). Yapılan bu çalışma ile halk sağlığını olumsuz yönde etkileyen *B. burgdorferi* ve *A. phagocytophilum*'un Aksaray ilindeki dağılımı ELISA yöntemiyle araştırıldı. Türkiye’de *Borrelia* hastalığının prevalansının incelenmesinde çok fazla sayıda çalışma olmadığı ve çalışmalarda seropozitif oranın çok değişken (%0-78,4) olduğu görülmektedir (Yener ve İkiz, 2022). Yaptığımız bu çalışmada ELISA ile yapılan serolojik testte *Borrelia* prevalansının Aksaray ilindeki 90 adet sokak köpeğinde %37,8 olduğu sonucuna ulaşılmıştır. PZR ile yapılan çalışmalarda Satır, (2006) İstanbul’da %0, Altuğ vd., (2022) Trakya’da %38,22, Kırkan vd., (2023) Aydın, İzmir ve Muğla illerinde %2 seroprevalans oranı olduğunu bildirmiştir. Esendal vd., (1996) tarafından *Borrelia* kaynaklı hastalığın prevalansının araştırılması için 74 köpek ile IFA testi kullanarak yaptıkları çalışmada %78,4 oranında pozitif vakaya rastlamıştır. Ülkemizde ELISA ile yapılan araştırmalarda sırasıyla Aydın-İzmir bölgesinde %35 (Uslu, 2008), Sinop’ta %28 (Güneş vd., 2011), İzmir’de %5,4 (Vurucu, 2011), Samsun’da %6,5 (Çakır ve Pekmezci, 2018) seropozitif oranlarının tespit edildiği bildirilmiştir. Bhide vd., (2008) ELPAGA (Enzyme Bağlı protein A/G Testi) ile yaptığı testte %23,2 pozitif köpek olduğunu bildirmiştir. Borreliosis ile ilgili Türkiye’de yapılan prevalans çalışmalarının çoğunluğu birden fazla hastalığı da test edebilme kapasitesine sahip Snap 3X, Snap 4X, CaniV-4 gibi hızlı test kitleriyle çeşitli sayıda köpekte incelenme yapıldığı ve yapılan bu araştırmaların sonucun %0 olduğu bildirilmiştir (Altaş vd., 2013; Demir 2018; Gökmen vd., 2019; Haydardedeoğlu vd., 2019; İçen vd., 2011; Küçük vd., 2016, 2018; Sarı vd., 2013; Taşkaya 2014; Ural vd., 2014). Daha önce ilimizde SNAP 4X ile yapılan taramada Lyme negatif bulunmuş olmakla birlikte çalışmamızda bu oran %37,8 olarak belirlendi. İki çalışma arasındaki farklılığın, aşağıda detaylıca temas edilecek faktörlerin yanı sıra, en önemli nedenin çalışma materyallerinin farklı olması (sahipli-sahipsiz) olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda sahipsiz hayvanları kullandığımızdan rutin parazit mücadelesinin yapılmamasının kene enfestasyonuna maruziyeti arttırabiliceği kanaatindeyiz.

Minnesota Veteriner Tıp Merkezi'nde Ağustos 2000-Kasım 2007 arası klinik olarak *A. phagocytophilum* teşhisi konulan 19 köpeğin IFA testi sonucu 15 (%79) köpeğin pozitif olduğu raporlanmıştır (Granick vd., 2009). Almanya'nın kuzeyinde yapılan bir araştırmada Anaplasma'ya atfedilen klinik bulgulara göre 111 köpek gruplara ayrılmış, 1. grup klinik bulgular gösteren, 2. grup göstermeyenler olarak adlandırılmıştır. Sonuçta IFA testiyle yapılan bu çalışmada birinci grup da pozitiflik %44,9, ikinci grupta ise pozitiflik %41,9 olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Çalışmada subklinik olanlarında klinik bulgu gösterenlere yakın bir oranda olduğu, kronik ya da subklinik vakaların antikor titrelerinin belirli düzeylerde olmasına neden olduğu bildirilmiştir (Jensen vd., 2007). Yaptığımız çalışmada da klinik belirti olmamasına rağmen seroprevalans yüksek (%33,3) çıkmıştır. Bunun nedenin köpeklerin hastalığı geçirip atlattığı olabileceği veya etkene maruz kalmasına karşın hastalığın subklinik seyretmesi ile antikor düzeylerinin belirli seviyelerin üstünde olduğu gerekçesini düşündürmektedir. Özellikle *A. phagocytophilum*'un subklinik enfeksiyonlara neden olduğu atlarda ve koyunlarda yapılan çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır (Madigan vd., 1990; Stuenkel vd., 1998, Ünver vd., 2005).

Türkiye'de *A. phagocytophilum* ile ilgili moleküler testlerden Batman ilinde 97 köpekle yapılan çalışmada %3,1, Real Time PZR ile Kayseri bölgesinde yapılan moleküler testte 400 köpek numunesinin %7,8'nin pozitif olduğu raporlara geçmiştir (Düzlü vd., 2014; Oğuz ve Deger, 2019). ELISA yöntemi kullanılarak Sinop'ta 93 köpekte yapılan çalışmada %30,1 seropozitif oran olduğu bildirilmiştir (Güneş vd., 2011). Literatürlere bakıldığı zaman Anaplasma enfeksiyonunun araştırılması için moleküler ve serolojik testler yerine *B. burgdorferi* hastalığında olduğu gibi hızlı test kitleri kullanıldığı görülmektedir. Bunlardan İzmir/Çiğli bölgesinde 100 köpekli çalışmada %14 Taşkaya (2014), Ege Bölgesi'nde yapılan çalışmada 307 köpekte %7,49 (Ural vd., 2014), Erzurum yöresinde 250 köpekte %0,8 (Demir, 2018), Antalya'da 225 köpekten yapılan çalışmada %0,44 (Küçük vd., 2016,2018), Osmaniye'de 100 köpekte %0 (Gökmen vd., 2019) ve aynı şekilde Aksaray'da 40 köpekte %0 (Haydardedeoğlu vd., 2019) seroprevalans tespit edilmiştir.

Her iki hastalıkta da hızlı test kitleriyle yapılan araştırmaların sonuçlarının %0 veya yakın oranlarda olduğu görülmektedir. Halbuki moleküler ve serolojik testlerde bu

oranlar ortalama %25 civarındadır. Birçok hızlı testlere ait prospektüsler incelendiğinde duyarlılıkların %90 ve üzeri olduğu firmalar tarafından belirtilse de Schmitz vd., (2009) tarafından yapılan bir çalışmada hızlı test kitleriyle PZR'ı karşılaştırılması sonucu hızlı test kitleri duyarlılıklarının belirtilenden daha düşük bir şekilde %15-26 arasında olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumun bir diğer nedenin de hızlı test kitleriyle yapılan bu çalışmaların çoğunun sahipli köpeklerle yapılmış olmasıdır. Bizim yaptığımız çalışmada kullanılan köpeklerin ise sokaktan yakalanıp barınağa getirilen köpekler olduğu hesaba katıldığı zaman düzenli antiparaziter uygulamaların önemli olabileceğini akla getirmektedir. Çalışmamızda kene varlığının az olmasına karşın kene ile bulaştırılan *Borrelia* (37,8) ve Anaplasma (%33,3) değerlerinin yüksek çıktığını tespit ettik. Kene konakçıya 24-48 saat tutunması hastalıkların bulaştırılması için yeterli süredir ve bu sebepten dolayı konakçıların daha önceki dönemlerde kene ile temas ettiği ve hastalığa maruz kaldığı düşünülebilir. Bunun yanı sıra bu tip etkenlerin patojenitesi, vücutta bulundukları süre belirli bir immün yanıt oluşturmaları, konakçının bağışıklığı gibi durumlar pozitif oranlarını arttırmış olabilir.

Araştırmamızın sonucuna göre mevsimsel anlamda anlamlı bir fark olamamasına rağmen *Borrelia* hastalığının sonbahar ve yaz aylarında pozitif sonuçların fazla olduğu sonucuna varılmıştır. *Borrelia* hastalığının yaz ve sonbahar aylarında daha fazla görülmesinin nedeni nemli, sıcak ortamları seven ve bu mevsimlerin yaşam döngüsüne olumlu katkı sağladığı kenelerin aktivitelerinin fazla olması olabilir. Ayrıca köpeklerin hareketleri, otluk ve yeşillik alanlarla olan temasları arttığı için keneye temas ve dolayısıyla hastalığın bulaşma olasılığı da artabilmektedir. Literatür tarandığında diğer çalışmalarda sonbahar ve yazın pozitif sonuçların fazla çıkması yaptığımız araştırmayı destekler niteliktedir (Goossens vd., 2001; Güneş, 2011; Merino vd., 2000; Vurucu, 2016). Çalışmamızda *A. phagocytophilum* hastalığına ilişkin mevsimsel istatistiki verilere bakıldığında anlamlı bir farklılık olmamasına karşın yaz ve kış mevsimlerinde diğer mevsimlere göre pozitif oranlar daha fazla çıkmıştır. Bu durumun birden fazla nedeni olabilir. Yazın fazla görülmesinin sebebi *Borrelia* için öne sürülen nedenlerden olmuş olabilir. Fakat kışın fazla gözükmesi basitçe konağın etkene yaz-sonbaharda maruz kaldığı veya küresel ısınmanın etkilerine bağlı iklimin ılımanlaşması ve sıcaklık ortalamaların yükselme eğiliminde olmasına bağlı olarak kene aktivitesinin devam etmesi olabilir (Ostfeld, 2009; Samways, 2005). Nitekim bir çalışmada İç Anadolu

Bölgesindeki 13 il merkezinin sıcaklık artış değerleri incelenmiş ve Aksaray ilinin en çok sıcaklık artışına sahip il olduğu rapor edilmiştir (Özyildirim, 2019). Keneler yaşam döngülerine göre sıcak havaları seven canlılar olduğu için barınak şartları gibi köpeklerin tutulduğu iç mekanlarda da köpekleri enfekte edip hastalık bulaştırmaları akla gelebilir. Ayrıca *A. phagocytophilum* araştırmamızda ELISA okuyucu cihazın verdiği değerler kontrol edildiğinde yazın ve kışın pozitif vakaların O.D. değerlerinin ortalaması diğer mevsimlerdeki pozitif vakaların OD ortalamalarına göre biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum dikkate alındığında da köpeklerin hastalığa karşı verdiği düşük antikör tepkisi aşırı sıcak veya soğuk gibi sebeplerle bağışıklığın düşmesi sonucu (Cengiz, 2000) hastalığın bu mevsimlerde daha yoğun görülmesine neden olmuş olabilir.

Köpeklerden çıkarılan kenelerin tür identifikasyonu yapıldığında *Rhipicephalus* cinsine ait türler olduğu görülmüştür. Ancak temel olarak hem *A. phagocytophilum* hem de *B. burgdorferi* etkenlerine *Ixodes* cinsine ait türler vektörlük yapmaktadır (Ogden vd., 2002; Speed vd., 2018). *Rhipicephalus* bu hastalıklar için ana vektör kene olmamasına rağmen mekanik vektörlük yapmış olabilir (Hubalek vd., 1998). *Ixodes* türü kenelerinde bu alanlarda bulunması söz konusu olup *Rhipicephalus* türü kenelerin bu kenelerle biyolojik bir etkileşime girmesi ve hastalığı taşımış olma olasılığı vardır. Ayrıca bu etkenler zamanla bir şekilde konakçıları enfekte etme güçleri gelişmiş ve geniş bir vektör spektrumuyla taşınabilme kapasiteleri artmış da olabilir. Yani keneler arasındaki etkileşimler, etkenlerin adaptasyon ve mutasyon yetenekleri, bölgesel değişimler gibi nedenler bu sonucun çıkmasına neden olmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda Aksaray ili sahipsiz hayvan rehabilitasyon merkezinden Mart 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında her iki cinsiyetten ve farklı yaş gruplarından toplam 90 köpek *Borrelia* ve Anaplasma hastalıkları yönünden kan numuneleri alınarak incelendi. Yapılan fiziksel muayenelerde kene enfestasyonu, mantar, enterit gibi klinik bulgular değerlendirildi. Elde edilen bulgular ışığında Aksaray ilindeki sokak köpeklerinde ciddi oranda *Borrelia* ve Anaplasma seroprevalansı olduğu, üzerine kene yapışmamış, enfestasyonu olmayan ve klinik bulgu göstermeyen hayvanlarında seropozitif olacağı, serum titrelerinin hastalığın prognozu hakkında bilgi vereceği değerlendirilmeleri, bundan sonraki çalışmaları aydınlatacak niteliktedir.

Barınağa yeni getirilen ve barınakta tutulan köpekler için aşılama ve paraziter ilaçlamalar düzenli yapılmalı, yeni gelen ve hasta köpekler için karantina bölümleri oluşturulmalı, hastalık semptomları gösteren köpeklerin derhal tedavilerin yapılması gerekmektedir. Tüm bunlarla birlikte hastalıkların zoonoz karakterli olmaları nedeniyle özellikle sahipli köpekler için hayvan sahiplerine düzenli paraziter ilaçlamalar ve kene mücadelesi konusunda bilgi verilmeli, serolojik ve moleküler araştırmaların artırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aguero-Rosenfeld, M. E. (2002). Diagnosis of human granulocytic ehrlichiosis: state of the art. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 2(4), 233-239.
- Aguero-Rosenfeld, M. E., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G. P. (2005). Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical microbiology reviews*, 18(3), 484-509.
- Ataş, M., Dumanlı, N., & Altay, K. (2016). Molecular survey of *Anaplasma phagocytophilum* in small ruminants from Şanlıurfa. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 6(2), 1-8.
- Altas, M. G., Ipek, D. N., Sevgili, M., & Icen, H. (2013). Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in stray dogs from Sanliurfa in Turkey. *Veterinary Research*, 6(3), 48-53
- Altuğ, N., Muz, M. N., Muz, D., & Yipel, F. A. (2022). The molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Babesia spp.*, and *Anaplasma spp.* in shelter dogs of the Thrace Region in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 46(3), 483-493.
- Appel, M., Allan, S., Jacobson, R. H., Lauderdale, T. L., Chang, Y. F., Shin, S. J., & Summers, B. A. (1993). Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection. *The Journal of infectious diseases*, 167(3), 651-664.
- Arnez, M., Ruzic-Sabljic, Eva, M.D., Ahcan, J., Radsel-Medvescek, Alenka, Pleterski-Rigler, Dušica, Strle, F. (2001). Isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from blood of children with solitary erythema migrans. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 20(3), 251-255.
- Åsbrink, E., & Hovmark, A. (1985). Successful cultivation of spirochetes from skin lesions of patients with erythema chronicum migrans Afzelius and acrodermatitis chronica atrophicans. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Series B: Microbiology*, 93(1-6), 161-163.
- Atif, F. A. (2016). Alpha proteobacteria of genus *Anaplasma* (Rickettsiales: Anaplasmataceae): Epidemiology and characteristics of *Anaplasma* species related to veterinary and public health importance. *Parasitology*, 143(6), 659-685.
- Atif, F. A., Mehnaz, S., Qamar, M. F., Roheen, T., Sajid, M. S., Ehtisham-ul-Haque, S., & Ben Said, M. (2021). Epidemiology, diagnosis, and control of canine infectious cyclic thrombocytopenia and granulocytic anaplasmosis: Emerging diseases of veterinary and public health significance. *Veterinary Sciences*, 8(12), 312.
- Bakken, J. S., & Dumler, S. (2008). Human granulocytic anaplasmosis. *Infectious disease clinics of North America*, 22(3), 433-448.
- Bakken, J. S., & Dumler, J. S. (2015). Human granulocytic anaplasmosis. *Infectious disease clinics of North America*, 29(2), 341.
- Baranton, G. (1990). Lyme borreliosis. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 13(3), 111-117.

- Barbet, A. F., Al-Khedery, B., Stuen, S., Granquist, E. G., Felsheim, R. F., & Munderloh, U. G. (2013). An emerging tick-borne disease of humans is caused by a subset of strains with conserved genome structure. *Pathogens*, 2(3), 544-555.
- Barbour, A. (2018). Biology of the Lyme disease agents: a selective survey of clinical and epidemiologic relevance. In *J Halperin: Lyme Disease: An evidence-Based Approach*, 2(29-44). CAB International.
- Barbour, A. G. (1988). Laboratory aspects of Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 1(4), 399-414.
- Barlough, J. E., Madigan, J. E., Turoff, D. R., Clover, J. R., Shelly, S. M., & Dumler, J. S. (1997). An Ehrlichia strain from a llama (Lama glama) and llama-associated ticks (Ixodes pacificus). *Journal of Clinical Microbiology*, 35(4), 1005-1007.
- Barstad, B., Quarsten, H., Tveitnes, D., Noraas, S., Ask, I. S., Saeed, M., & Øymar, K. (2018). Direct molecular detection and genotyping of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in cerebrospinal fluid of children with Lyme neuroborreliosis. *Journal Of Clinical Microbiology*, 56(5), 10-1128.
- Barth, C., Straubinger, R. K., Krupka, I., Müller, E., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Comparison of different diagnostic assays for the detection of *Borrelia burgdorferi*-specific antibodies in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(4), 496-504.
- Beam Jr, T. R. (1985). Ceftriaxone: A Beta-lactamase—stable, Broad-spectrum Cephalosporin with an Extended Half-life. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 5(5), 237-253.
- Beall, M. J., Chandrashekar, R., Eberts, M. D., Cyr, K. E., Diniz, P. P. V., Mainville, C., & Breitschwerdt, E. B. (2008). Serological and molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia* species in dogs from Minnesota. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 8(4), 455-464.
- Berger, B. W., Clemmensen, O. J., & Ackerman, A. B. (1983). Lyme disease is a spirochetosis: a review of the disease and evidence for its cause. *The American Journal of Dermatopathology*, 5(2), 111-124.
- Beugnet, F., & Marié, J. L. (2009). Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. *Veterinary Parasitology*, 163(4), 298-305.
- Bhate, C., & Schwartz, R. A. (2011). Lyme disease: Part II. Management and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(4), 639-653.
- Bilal, T. (2013). *Kedi köpek iç hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevi.
- Blagburn, B. L., Spencer, J. A., Billeter, S. A., Drazenovich, N. L., Butler, J. M., Land, T. M., & Bledsoe, D. L. (2004). Use of imidacloprid-permethrin to prevent transmission of *Anaplasma phagocytophilum* from naturally infected *Ixodes scapularis* ticks to dogs. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine*, 5(3), 212-217.

- Bouchard, C., Leonard, E., Koffi, J. K., Pelcat, Y., Peregrine, A., Chilton, N., & Ogden, N. H. (2015). The increasing risk of Lyme disease in Canada. *The Canadian Veterinary Journal*, 56(7), 693.
- Bowman, D., Little, S. E., Lorentzen, L., Shields, J., Sullivan, M. P., & Carlin, E. P. (2009). Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: results of a national clinic-based serologic survey. *Veterinary Parasitology*, 160(1-2), 138-148.
- Bruckbauer, H. R., Preac-Mursic, V., Fuchs, R., & Wilske, B. (1992). Cross-reactive proteins of *Borrelia burgdorferi*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 11, 224-232.
- Caine, J. A., & Coburn, J. (2016). Multifunctional and redundant roles of *Borrelia burgdorferi* outer surface proteins in tissue adhesion, colonization, and complement evasion. *Frontiers in Immunology*, 7, 442.
- Callister, S. M., Case, K. L., Agger, W. A., Schell, R. F., Johnson, R. C., & Ellingson, J. L. (1990). Effects of bovine serum albumin on the ability of Barbour-Stoenner-Kelly medium to detect *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(2), 363-365.
- Carrade, D. D., Foley, J. E., Borjesson, D. L., & Sykes, J. E. (2009). Canine granulocytic anaplasmosis: a review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(6), 1129-1141.
- Cengiz, F. (2001). Hayvanlarda zorlanım (stres) oluşturan etkenler. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine*, 20, 147-153.
- Ceylan, C. (2022). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki Koyun ve Keçilerde Anaplasmosisin Prevalansının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya
- Childs, J. E., & Paddock, C. D. (2003). The ascendancy of *Amblyomma americanum* as a vector of pathogens affecting humans in the United States. *Annual Review of Entomology*, 48(1), 307-337.
- Chirek, A., Silaghi, C., Pfister, K., & Kohn, B. (2018). Granulocytic anaplasmosis in 63 dogs: clinical signs, laboratory results, therapy and course of disease. *Journal of Small Animal Practice*, 59(2), 112-120.
- Cockwill, K. R., Taylor, S. M., Snead, E. C., Dickinson, R., Cosford, K., Malek, S., ... & de Paiva Diniz, P. P. V. (2009). Granulocytic anaplasmosis in three dogs from Saskatoon, Saskatchewan. *The Canadian veterinary Journal*, 50(8), 835.
- Cook, M. J. (2014). Lyme borreliosis: a review of data on transmission time after tick attachment. *International Journal of General Medicine*, 19, 1-8.
- Coyle, P. K., Schutzer, S. E., Deng, Z., Krupp, L. B., Belman, A. L., Benach, J. L., & Luft, B. J. (1995). Detection of *Borrelia burgdorferi*-specific antigen in antibody-negative cerebrospinal fluid in neurologic Lyme disease. *Neurology*, 45(11), 2010-2015.

- Coyle, P. K., Deng, Z., Schutzer, S. E., Belman, A. L., Benach, J., Krupp, L. B., & Luft, B. (1993). Detection of *Borrelia burgdorferi* antigens in cerebrospinal fluid. *Neurology*, 43(6), 1093-1093.
- Çakır, K., & Pekmezci, D. (2018). Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde Lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 5(4), 696-703.
- Çevremizdeki Mikrobiyal Dünyayı Keşfeden Mikrobiyal Hayvanat Bahçesi. <https://microbialmenagerie.com/meet-a-microbe-anaplasma-phagocytophilum/>. Erişim tarihi: 18.01.2025.
- Daniels, T. J., Battaly, G. R., Liveris, D., Falco, R. C., & Schwartz, I. (2002). Avian reservoirs of the agent of human granulocytic ehrlichiosis?. *Emerging Infectious Diseases*, 8(12), 1524.
- Dantas-Torres, F., Chomel, B. B., & Otranto, D. (2012). Ticks and tick-borne diseases: a One Health perspective. *Trends in Parasitology*, 28(10), 437-446.
- Dantas-Torres, F., & Otranto, D. (2017). Anaplasmosis. *Arthropod Borne Diseases*, 5, 215-222.
- Dattwyler, R. J. (1990). Lyme Borreliosis: An Overview of the Clinical Manifestations. *Laboratory Medicine*, 21(5), 290-292.
- Day, M. J. (2011). The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites & Vectors*, 4, 1-13.
- De La Fuente, J., Naranjo, V., Ruiz-Fons, F., Höfle, U., Fernández De Mera, I. G., Villanúa, D., & Gortázar, C. (2005). Potential vertebrate reservoir hosts and invertebrate vectors of *Anaplasma marginale* and *A. phagocytophilum* in central Spain. *Vector-Borne & Zoonotic Diseases*, 5(4), 390-401.
- Demir A. (2018). Erzurum yöresinde köpeklerde *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* ve *Anaplasma spp.* seroprevalansının araştırılması. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksel Lisans Tezi, Erzurum.
- des Vignes, F., Piesman, J., Heffernan, R., Schulze, T. L., Stafford III, K. C., & Fish, D. (2001). Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. *The Journal of Infectious Diseases*, 183(5), 773-778.
- Dumler, J. S., Barbet, A. F., Bekker, C. P., Dasch, G. A., Palmer, G. H., Ray, S. C., & Rurangirwa, F. R. (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51(6), 2145-2165.
- Dumler, J. S., Choi, K. S., Garcia-Garcia, J. C., Barat, N. S., Scorpio, D. G., Garyu, J. W., ... & Bakken, J. S. (2005). Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerging Infectious Diseases*, 11(12), 1828.

- Dunning Hotopp, J. C., Lin, M., Madupu, R., Crabtree, J., Angiuoli, S. V., Eisen, J., & Tettelin, H. (2006). Comparative genomics of emerging human ehrlichiosis agents. *PLoS genetics*, 2(2), 21.
- Durden, L. A., & Beati, L. (2013). Modern tick systematics. Sonenshine, D. E., Roe, R. M. (Eds.), *Biology of Ticks*, 1, 17-58. Oxford University Press.
- Dünya Sağlık Örgütü. (2015). Bovine Anaplasmosis. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/rabies/vaccinations-and-immunization/veterinary-vaccines>
- Düzlü, Ö., İnci, A., Yıldırım, A., Önder, Z., & Çiloğlu, A. (2014). Köpeklerde kene kaynaklı bazı protozoon ve rickettsial enfeksiyonların Real Time PCR ile araştırılması ve saptanan izolatların moleküler karakterizasyonları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 61, 275-282.
- Dykstra, E. A., Slater, M. R., Teel, P. D., & Russell, L. H. (1997). Perceptions of veterinary clinics and pest control companies regarding tick-related problems in dogs residing in Texas cities. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(3), 360-365.
- Egenvall, A. E., Hedhammar, Å. A., & Bjöersdorff, A. I. (1997). Clinical features and serology of 14 dogs affected by granulocytic ehrlichiosis in Sweden. *Veterinary Record*, 140(9), 222-226.
- Egenvall, A., Bjöersdorff, A., Lilliehöök, L., Olsson Engvall, E., Karlstam, E., Artursson, K., & Gunnarsson, A. (1998). Early manifestations of granulocytic ehrlichiosis in dogs inoculated experimentally with a Swedish Ehrlichia species isolate. *Veterinary Record*, 143(15), 412-417.
- Egenvall, A., Lilliehöök, I., Karlstam, E., Bjöersdorff, A., Olsson Engvall, E., Artursson, K., & Gunnarsson, A. (2000). Detection of granulocytic Ehrlichia species DNA by PCR in persistently infected dogs. *Veterinary Record*, 146(7), 186-190.
- Estrada-Peña, A., & Ascher, F. (1999). Comparison of an amitraz-impregnated collar with topical administration of fipronil for prevention of experimental and natural infestations by the brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(12), 1799-1803.
- Exner, M. M., & Lewinski, M. A. (2003). Isolation and detection of *Borrelia burgdorferi* DNA from cerebral spinal fluid, synovial fluid, blood, urine, and ticks using the Roche MagNA Pure system and real-time PCR. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 46(4), 235-240.
- Foley, J., Drazenovich, N., Leutenegger, C. M., & Chomel, B. B. (2007). Association between polyarthritis and thrombocytopenia and increased prevalence of vectorborne pathogens in Californian dogs. *Veterinary Record*, 160(5), 159-162.
- Forrester, J. D., Vakkalanka, J. P., Holstege, C. P., & Mead, P. S. (2015). Lyme disease: what the wilderness provider needs to know. *Wilderness & Environmental Medicine*, 26(4), 555-564.

- Gargılı, A., Midilli, K., Ergin, S., Sengoz, G. & Dervis, E. (2010). First record of *Borrelia spielmani* in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16, 167-169
- Gershoni, J. M. (1988). Protein blotting: a manual. *Methods of Biochemical Analysis*, 33;1-58.
- Gershoni, J. M., & Palade, G. E. (1982). Electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gels to a positively charged membrane filter. *Analytical Biochemistry*, 124(2), 396-405.
- Gettings, J. R., Lopez, J. E., Krishnavajhala, A., Armstrong, B. A., Thompson, A. T., & Yabsley, M. J. (2019). Antibodies to *Borrelia turicatae* in experimentally infected dogs cross-react with *Borrelia burgdorferi* serologic assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 57(9), 10-1128.
- Gokce, H., Genc, O., Akca, A., Vatansever, Z., Unver, A., & Erdogan, H. (2008). Molecular and serological evidence of *Anaplasma phagocytophilum* infection of farm animals in the Black Sea Region of Turkey. *Acta Veterinaria Hungarica*, 56(3), 281-292.
- Goossens, H. A. T., Van Den Bogaard, A. E., & Nohlmans, M. K. E. (2001). Dogs as sentinels for human Lyme borreliosis in The Netherlands. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(3), 844-848.
- Gokmen, T. G., Günaydın, E., Turut, N., Akın, B., Koç, Ö., & Ütük, A. E. (2019). A serosurvey on some canine vector-borne zoonoses (*Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Dirofilaria immitis* and *Leishmania* spp.) in Osmaniye. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 14(2), 151-158.
- Granick, J. L., Armstrong, P. J., & Bender, J. B. (2009). *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs: 34 cases (2000–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(12), 1559-1565.
- Granick, J. L., Reneer, D. V., Carlyon, J. A., & Borjesson, D. L. (2008). *Anaplasma phagocytophilum* infects cells of the megakaryocytic lineage through sialylated ligands but fails to alter platelet production. *Journal of Medical Microbiology*, 57(4), 416-423.
- Granick, J., Lappin, M. R., Waner, T., Harrus, S., & Mylonakis, M. E. (2021). Anaplasmosis. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 45(5), 542-554.
- Greene, R. T. (1991). Canine Lyme borreliosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 21(1), 51-64.
- Greene, R. T., Walker, R. L., & Greene, C. E. (1991). Pseudospirochetes in animal blood being cultured for *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 3(4), 350-352.
- Greene, R. T. (1990). An update on the serodiagnosis of canine Lyme borreliosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 4(3), 167-171.
- Greig, B., Asanovich, K. M., Armstrong, P. J., & Dumler, J. S. (1996). Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely

- zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. *Journal of Clinical Microbiology*, 34(1), 44-48.
- Güneş, T., Poyraz, Ö., & Babacan, A. (2011). The seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in clinically healthy dogs from Sinop region of Turkey. *Cumhuriyet Medical Journal*, 33(4), 396-401.
- Hauck, D., Springer, A., Pachnicke, S., Schunack, B., Fingerle, V., & Strube, C. (2019). *Ixodes inopinatus* in northern Germany: occurrence and potential vector role for *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp., and *Anaplasma phagocytophilum* in comparison with *Ixodes ricinus*. *Parasitology Research*, 118, 3205-3216.
- Haydardedeoğlu, A. E., Büyükleblebici, O., Aksoy, N. H., & Karaşahin, T. (2019). Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde ehrlichia canis, anaplasma phagocytophilum, borrelia burgdorferi, dirofilara immitis enfeksiyonlarının anlık dağılımının belirlenerek hematolojik bulguların araştırılması. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(1), 38-43.
- Hayes, S.F., Burgdorfer, W. Ultrastructure of *Borrelia burgdorferi*. Weber, K., Burgdorfer, W., Schierz, G. (Eds). (1993). *Aspects of Lyme Borreliosis*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Hengge, U. R., Tannapfel, A., Tying, S. K., Erbel, R., Arendt, G., & Ruzicka, T. (2003). Lyme borreliosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(8), 489-500.
- Hodžić, A., Mrowietz, N., Cezanne, R., Bruckschwaiger, P., Punz, S., Habler, V. E., ... & Fuehrer, H. P. (2018). Occurrence and diversity of arthropod-transmitted pathogens in red foxes (*Vulpes vulpes*) in western Austria, and possible vertical (transplacental) transmission of *Hepatozoon canis*. *Parasitology*, 145(3), 335-344.
- Hoşgör, M., Bilgiç, H. B., Bakırcı, S., Ünlü, A. H., Karagenç, T., & Eren, H. (2015). Aydın yöresinde sığırlarda ve kenelerde *Anaplasma*/*Ehrlichia* türlerinin belirlenmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 39, 291-298.
- Hubálek, Z. (2009). Epidemiology of Lyme borreliosis. *Current Problems in Dermatology*, 37, 31-50.
- Hubálek, Z., Halouzka, J., & Juricova, Z. (1998). Investigation of haematophagous arthropods for borreliae--summarized data, 1988-1996. *Folia Parasitologica*, 45(1), 67-72.
- Ixodes pacificus*. (24 Aralık 2024). Wikimedia Commons. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=11503028>.
- Ixodes ricinus*. (24 Aralık 2024). Wikimedia Commons. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=104936874>.
- İzgür, M., Arda, M., Akay, Ö., Esendal, Ö. M., & Keskin, O. (1997). Sığır kan serumlarında *Borrelia burgdorferi* antikorlarının flüoresan antikor tekniği ile türkiye'de ilk kez saptanması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 44, 1-4.

- Jacobson, R. H., Chang, Y. F., & Shin, S. J. (1996, August). Lyme disease: laboratory diagnosis of infected and vaccinated symptomatic dogs. *In Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 11(3), 172-182.
- Jensen, J., Simon, D., Escobar, H. M., Soller, J. T., Bullerdiek, J., Beelitz, P., & Nolte, I. (2007). Anaplasma phagocytophilum in dogs in Germany. *Zoonoses and Public Health*, 54(2), 94-101.
- Johns, J. L., Macnamara, K. C., Walker, N. J., Winslow, G. M., & Borjesson, D. L. (2009). Infection with Anaplasma phagocytophilum induces multilineage alterations in hematopoietic progenitor cells and peripheral blood cells. *Infection and Immunity*, 77(9), 4070-4080.
- Kalish, R. (1993). Lyme disease. *Rheum Disease Clinic North America*, 19, 399-426.
- Kelly, R. (1971). Cultivation of *Borrelia hermsii*. *Science*, 173, 443-444.
- Keten, A. (2022). İnsan Kontrolü Dışındaki Köpekler için Kullanılan Kavramların Karmaşıklığı. *Avrasya Terim Dergisi*, 10(3), 66-74.
- Kırkan, Ş., Erbaş, G., Dolgun, H. T. Y., Seferoğlu, Y., Parın, U., & Savaşan, S. (2023). Detection of Tick Borne Zoonotic Bacteria by PCR in Dogs. *Animal Health Production and Hygiene*, 12(1), 40-44.
- Kiraz, E. (2019). *İklim Değişikliğinin İnsan Sağlığına Etkileri*. [Poster sunumu]. İklim Değişikliği Eğitim Modülleri Serisi, Ankara, Türkiye. www.iklimin.org
- Kocan, K. M., de la Fuente, J., Blouin, E. F., Coetzee, J. F., & Ewing, S. A. (2010). The natural history of Anaplasma marginale. *Veterinary Parasitology*, 167(2-4), 95-107.
- Kohn, B., Galke, D., Beelitz, P., & Pfister, K. (2008). Clinical features of canine granulocytic anaplasmosis in 18 naturally infected dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(6), 1289-1295.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C., Winn, W.C. (1997). Lyme disease. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 20(2), 964-971.
- Kost, J., Liu, L. S., Ferreira, J., & Langer, R. (1994). Enhanced protein blotting from PhastGel media to membranes by irradiation of low-intensity ultrasound. *Analytical Biochemistry*, 216(1), 27-32.
- Krupka, I., & Straubinger, R. K. (2010). Lyme borreliosis in dogs and cats: background, diagnosis, treatment and prevention of infections with *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(6), 1103-1119.
- Küçüker, S. (2016). *Antalya İlinde bulunan köpeklerde Dirofilaria immitis, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis ve Anaplasma phagocytophilum 'in hızlı test kitleri ile teşhisi ve insidansı üzerine araştırmalar* (Tez No. 435543) [Yüksek Lisans Tezi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.
- Küçüker, S., & Şahinduran, Ş. (2018). Antalya İlinde bulunan köpeklerde Dirofilaria immitis, Borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis ve Anaplasma phagocytophilum 'in hızlı test kitleri ile

teşhisi ve insidansı üzerine araştırmalar. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 13(2), 191-200.

- Kybicová, K., Lukavská, A., & Balátová, P. (2018). Lymeská borrelióza–kultivace *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Zprávy CEM*, 27(5), 113-115.
- Leschnik, M. (2013). Canine borreliosis: Are we facing the facts?. *Veterinary Journal* 199(2), 197-198.
- Levy, S. A., Lissman, B. A., & Ficke, C. M. (1993). Performance of a *Borrelia burgdorferi* bacterin in borreliosis-endemic areas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202(11), 1834-1838.
- Levy, S. A., & Magnarelli, L. A. (1992). Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(3), 344-347.
- Liang, F. T., Jacobson, R. H., Straubinger, R. K., Grooters, A., & Philipp, M. T. (2000). Characterization of a *Borrelia burgdorferi* VlsE invariable region useful in canine Lyme disease serodiagnosis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(11), 4160-4166.
- Liang, F. T., Yan, J., Mbow, M. L., Sviat, S. L., Gilmore, R. D., Mamula, M., & Fikrig, E. (2004). *Borrelia burgdorferi* changes its surface antigenic expression in response to host immune responses. *Infection and Immunity*, 72(10), 5759-5767.
- Lindgren, E., & Jaenson, T. G. (2006). *Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures*. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/107800/9789289022910-eng.pdf?sequence=1>
- Little, S. E., Beall, M. J., Bowman, D. D., Chandrashekar, R., & Stamaris, J. (2014). Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma* spp., and *Ehrlichia* spp. in the United States, 2010–2012. *Parasites & Vectors*, 7, 1-9.
- Littman, M.P., Straubinger, R.K., & Skyes, J.E. (2022). Borreliosis. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 69(5), 824-854.
- Liu, J., Drexel, J., Andrews, B., Eberts, M., Breitschwerdt, E., & Chandrashekar, R., (2018). Comparative evaluation of 2 in-clinic assays for vector-borne disease testing in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 33, 114–118.
- Liveris, D., Wang, G., Girao, G., Byrne, D. W., Nowakowski, J., McKenna, D., & Schwartz, I. (2002). Quantitative detection of *Borrelia burgdorferi* in 2-millimeter skin samples of erythema migrans lesions: correlation of results with clinical and laboratory findings. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(4), 1249-1253.
- Logigian, E. L., Kaplan, R. F., & Steere, A. C. (1990). Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *New England Journal of Medicine*, 323(21), 1438-1444.

- Ma, H., Shieh, K. J., & Lee, S. (2006). Study of ELISA technique. *Nature and Science*, 4(2), 36-39.
- Magnarelli, L. A., Meegan, J. M., Anderson, J. F., & Chappell, W. A. (1984). Comparison of an indirect fluorescent-antibody test with an enzyme-linked immunosorbent assay for serological studies of Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 20(2), 181-184.
- Mazepa, A. W., Kidd, L. B., Young, K. M., & Trepanier, L. A. (2010). Clinical presentation of 26 *Anaplasma phagocytophilum*-seropositive dogs residing in an endemic area. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46(6), 405-412.
- Merino, F. J., Serrano, J. L., Saz, J. V., Nebreda, T., Gegundez, M., & Beltran, M. (2000). Epidemiological characteristics of dogs with Lyme borreliosis in the province of Soria (Spain). *European Journal of Epidemiology*, 16, 97-100.
- Merrill, L. (2012). Lyme borreliosis. *Small animal internal medicine for veterinary technicians and nurses*. 11(1), 350-352.
- Molloy, P. J., Persing, D. H., & Berardi, V. P. (2001). False-positive results of PCR testing for Lyme disease. *Clinical Infectious Diseases*, 33(3), 412-413.
- Morgan, J. R., Paull, A., O'Sullivan, M., & Williams, B. D. (1985). The penetration of ceftriaxone into synovial fluid of the inflamed joint. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 16(3), 367-371.
- Nadelman, R. B., Nowakowski, J., Forseter, G., Goldberg, N. S., Bittker, S., Cooper, D., ... & Wormser, G. P. (1996). The clinical spectrum of early Lyme borreliosis in patients with culture-confirmed erythema migrans. *The American journal of medicine*, 100(5), 502-508.
- Nadelman, R. B., & Wormser, G. P. (1995). Erythema migrans and early Lyme disease. *The American journal of medicine*, 98(4), 15-24.
- Nelder, M. P., Russell, C. B., Lindsay, L. R., Dibernardo, A., Brandon, N. C., Pritchard, J., ... & Patel, S. N. (2019). Recent emergence of *Anaplasma phagocytophilum* in Ontario, Canada: early serological and entomological indicators. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(6), 1249.
- Njiru, Z. K. (2012). Loop-mediated isothermal amplification technology: towards point of care diagnostics. *PLoS neglected tropical diseases*, 6(6), e1572.
- Norris, S. J., Coburn, J., Leong, J. M., Hu, L. T., & Hook, M. (2010). Pathobiology of Lyme disease borrelia. *Borrelia: molecular biology, host interaction and pathogenesis*, 52(12), 293-325.
- Ogden, N. H., Casey, A. N. J., French, N. P., & Woldehiwet, Z. (2003). A review of studies on the transmission of *Anaplasma phagocytophilum* from sheep: implications for the force of infection in endemic cycles. *Ticks and Tick-Borne Pathogens: Proceedings of the 4th International Conference on Ticks and Tick-Borne Pathogens*, 28, 195-202.
- Oğuz, B., & Deger, S. (2019). PCR detection of *Anaplasma phagocytophilum* in stray dogs in Batman, Turkey. *Van Veterinary Journal*, 30(3), 183-185.

- Orkun, Ö., Karaer, Z., Çakmak, A., & Nalbantoğlu, S. (2014). Identification of tick-borne pathogens in ticks feeding on humans in Turkey. *PLoS Neglected tropical diseases*, 8(8), 3067.
- Ostfeld, R.S. (2009). İklim değişikliği ve bulaşıcı hastalıkların dağılımı ve yoğunluğu. *Ekoloji*, 90 (4), 903-905.
- Otranto, D., Dantas-Torres, F., & Breitschwerdt, E. B. (2009). Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part two. *Trends in Parasitology*, 25(5), 228-235.
- Otranto, D., Dantas-Torres, F., & Breitschwerdt, E. B. (2009). Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. *Trends in Parasitology*, 25(4), 157-163.
- Özdek, U., Oğuz, B., & Değer, Y. (2019). Anaplasmosisli keçilerde bazı oksidatif stres parametreleri ile element seviyeleri. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(4), 173-178.
- Öztürk, D. B. (2019). Türkiye’den Bildirilen Lyme Hastalığı Olgularının Havuz Analizi Yöntemiyle Değerlendirilmesi. *FLORA*, 24(1), 46-51.
- Pachner, A. R., & Steere, A. C. (1985). The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. *Neurology*, 35(1), 47-47.
- Palmer, G. H., Abbott, J. R., French, D. M., & McElwain, T. F. (1998). Persistence of *Anaplasma ovis* infection and conservation of the msp-2 and msp-3 multigene families within the genus *Anaplasma*. *Infection and Immunity*, 66(12), 6035-6039.
- Parry, N. (2016). Canine borreliosis: epidemiology, pathogenesis, clinical signs, and diagnostics. *Companion Animal*, 21(6), 323-331.
- Pena, C. A., & Strickland, G. T. (1999). Incidence rates of Lyme disease in Maryland: 1993 through 1996. *Maryland Medical Journal*, 48(2), 68-73.
- Petrovec, M., Bidovec, A., Sumner, J. W., Nicholson, W. L., Childs, J. E., & Avsic-Zupanc, T. (2002). Infection with *Anaplasma phagocytophila* in cervids from Slovenia: evidence of two genotypic lineages. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 114(13-14), 641-647.
- Piesman, J., & Dolan, M. C. (2002). Protection against Lyme disease spirochete transmission provided by prompt removal of nymphal *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 39(3), 509-512.
- Poitout, F. M., Shinozaki, J. K., Stockwell, P. J., Holland, C. J., & Shukla, S. K. (2005). Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* infecting dogs in Western Washington State. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(2), 796-801.
- Pollack, R. J. 3., Telford 3rd, S. R., & Spielman, A. (1993). Standardization of medium for culturing Lyme disease spirochetes. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(5), 1251-1255.

- Popov, V. L., Han, V. C., Chen, S. M., Dumler, J. S., Feng, H. M., Andreadis, T. G., ... & Walker, D. H. (1998). Ultrastructural differentiation of the genogroups in the genus *Ehrlichia*. *Journal of Medical Microbiology*, 47(3), 235-251.
- Radolf, J. D., Caimano, M. J., Stevenson, B., & Hu, L. T. (2012). Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nature Reviews Microbiology*, 10(2), 87-99.
- Rahn, D. W., & Malawista, S. E. (1991). Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment. *Annals of Internal Medicine*, 114(6), 472-481.
- Reed, K. D. (2002). Laboratory testing for Lyme disease: possibilities and practicalities. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(2), 319-324.
- Rosa, P. A., & Schwan, T. G. (1989). A specific and sensitive assay for the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* using the polymerase chain reaction. *Journal of Infectious Diseases*, 160(6), 1018-1029.
- Rosa, P.A. (1997). Microbiology of *Borrelia burgdorferi*. *Seminal Neurology*, 17, 5-10.
- Russell, H., Sampson, J. S., Schmid, G. P., Wilkinson, H. W., & Plikaytis, B. (1984). Enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. *Journal of Infectious Diseases*, 149(3), 465-470.
- Russell, T. M., Delorey, M. J., & Johnson, B. J. (2013). *Borrelia burgdorferi* BbHtrA degrades host ECM proteins and stimulates release of inflammatory cytokines in vitro. *Molecular Microbiology*, 90(2), 241-251.
- Samways, M. J. (2005). Global climate change and synergistic impacts: Insect Diversity Conservation. *Cambridge University Press*, 136-151.
- Savidge, C., Ewing, P., Andrews, J., Aucoin, D., Lappin, M. R., & Moroff, S. (2016). *Anaplasma phagocytophilum* infection of domestic cats: 16 cases from the northeastern USA. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(2), 85-91.
- Savidge, J. A., Paspaliaris, B., Silvestrini, R., Davies, D., Nikoloutsopoulos, T., Sturgess, A., ... & Hendle, M. (1998). A review of immunofluorescent patterns associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and their differentiation from other antibodies. *Journal of Clinical Pathology*, 51(8), 568-575.
- Schmidt, B. L. (1997). PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(1), 185-201.
- Schmitz, S., Coenen, C., Matthias, K., Heinz-Jürgen, T., & Neiger, R. (2009). Comparison of three rapid commercial canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21(3), 344-345.
- Schwarzová, K., & Ferko, M., (2019). Bacteria with Pathogenic Potential Transmissible to Man. Farkaš, P. (Eds.), *Arbobacteria, leptospira, kapnocytophages, streptobacili*. 54-55.
- Shin, S. J., Chang, Y. F., Jacobson, R. H., Shaw, E., Lauderdale, T. L., Appel, M. J., & Lein, D. H. (1993). Cross-reactivity between *B. burgdorferi* and other

- spirochetes affects specificity of serotests for detection of antibodies to the Lyme disease agent in dogs. *Veterinary Microbiology*, 36(1-2), 161-174.
- Silaghi, C., Santos, A. S., Gomes, J., Christova, I., Matei, I. A., Walder, G., & Dumler, J. S. (2017). Guidelines for the direct detection of *Anaplasma spp.* in diagnosis and epidemiological studies. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 17(1), 12-22.
- Southern, E. M. (1975). Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *Journal of Molecular Biology*, 98(3), 503-517.
- Stanek, G., Wormser, G., Gray, J., & Strle, F. (2011). Lyme borreliosis. *Lancet*, 379, 461-473.
- Steere, A. C., Batsford, W. P., Weinberg, M., Alexander, J., Berger, H. J., Wolfson, S., & Malawista, S. E. (1980). Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Annals of Internal Medicine*, 93(1), 8-16.
- Steere, A. C., Coburn, J., & Glickstein, L. (2004). The emergence of Lyme disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 113(8), 1093-1101.
- Steere, A.C., Schoen, R.T., & Taylor, E. (1987). The clinical evolution of Lyme arthritis. *Annals of Internal Medicine*, 107(5), 725-731.
- Stewart, R. L., Burgdorfer, W., & Needham, G. R. (1998). Evaluation of three commercial tick removal tools. *Wilderness & Environmental Medicine*, 9(3), 137-142.
- Sykes, J. E. (2022). Anaplasmosis. Granick J., Lappin, M. R., Waner, T., Harrus, S., Mylonakis, M. E. (Eds.), *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat-E-Book* 45(2), 542-554.
- Talleklint, L., Jaenson, T.G.T. (1995). Control of Lyme borreliosis in Sweden by reduction of tick vectors: An impossible task?. *International Journal of Angiology* 4(1), 34–37 <https://doi.org/10.1007/BF02043504>
- Tarello, W. (2003). Canine granulocytic ehrlichiosis (CGE) in Italy. *Acta Veterinaria Hungarica*, 51(1), 73-90.
- Taşkaya, S. (2014). *İzmir/Çiğli ilçesindeki köpeklerde Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Borreliosis ve Dirofilaria immitis'in prevalansı* (Tez No. 390192) [Yüksek lisans tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.
- Taylor, M. A. (2001). Recent developments in ectoparasiticides. *The Veterinary Journal*, 161(3), 253-268.
- Tilly, K., Rosa, P. A., & Stewart, P. E. (2008). Biology of infection with *Borrelia burgdorferi*. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22(2), 217-234.
- Toker, H. (2022). *Ege bölgesindeki atlarda Anaplasma phagocytophilum varlığının araştırılması* (Tez No. 725179) [Yüksek lisans tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.

- Tozon, N., & Petrovec, M. (2002). Erlihioza (anaplazmoza) v Sloveniji. Davorin L. (Ed.), *WSAVA Eastern European Continuing Education International Symposium: Proceedings*, 41–47.
- Tozon, N., Petrovec, M., & Avsic-Zupanc, T. (2003). Clinical and laboratory features of the first detected cases of *A. phagocytophila* infections in dogs from Slovenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 990(1), 424-428.
- Tunç, H. Ö., & Aktaş, M. S. (2016). Türkiye’de Köpeklere Kene Aracılığıyla Bulaşan Hastalıklar. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(3), 223-230.
- Ural, K., Gultekin, M., Atasoy, A., & Ulutas, B. (2014). *Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey* [Bildiri sunumu]. *Revista MVZ Córdoba*, 19(2), 4086-4098.
- Ünver, A., Şahin, M., Erdoğan, H. M., & Çelebi, Ö. (2005). Koyunlarda Anaplasma phagocytophilum’a karşı antikorların Western Blot yöntemi ile araştırılması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(2), 99-102.
- Vurucu, M. (2016). Köpeklerde lyme hastalığı prevalansının Elisa ile araştırılması (Tez No. 419889) [Yüksek lisans tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.
- Wilske, B., Zöller, L., Brade, V., Eiffert, M., Göbel, U. B., Stanek, G., & Pfister, H. W. (2000). MIQ 12 Lyme-borreliose. Mauch, H, Lütticken, R, (Eds.) *Qualitätsstandards in der mikrobiologisch infektiologischen Diagnostik*. 1-59. Munich: Urban & Fischer Verlag.
- Woldehiwet, Z. (2010). The natural history of Anaplasma phagocytophilum. *Veterinary Parasitology*, 167(2-4), 108-122.
- Wormser, G. P., Bittker, S., Cooper, D., Nowakowski, J., Nadelman, R. B., & Pavia, C. (2000). Comparison of the yields of blood cultures using serum or plasma from patients with early Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(4), 1648-1650.
- Yancey, C. B., Diniz, P. P. V. P., Breitschwerdt, E. B., Hegarty, B. C., Wiesen, C., & Qurollo, B. A. (2018). Doxycycline treatment efficacy in dogs with naturally occurring Anaplasma phagocytophilum infection. *Journal of Small Animal Practice*, 59(5), 286-293.
- Yener, M., & İkiz, S. (2022). Lyme hastalığı ve Türkiye’de köpeklerdeki durumu. *İstanbul Rumeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 49-65.
- Yücel, A., & Çalışır, B. (1997). Lyme hastalığı ve vektörleri. Özcel, M., Daldal, N. (Edt.) *Artropod Hastalıkları Vektörler*. 434-457. İzmir Ege Üniversitesi Basımevi.

EKLER

Ek 1. Aksaray Belediyesi İzin Yazısı



T.C.
AKSARAY BELEDİYE BAŞKANLIĞI
Veteriner İşleri Müdürlüğü



Sayı : E-87501385-903.03-98765
Konu : Prof.Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN'ın İzin
Yazısı

AKSARAY ÜNİVERSİTESİNE

İlgi : 07.10.2024 tarihli ve E-57528460-903.05-00000996879 sayılı yazınız.

İlgili yazınızda Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD görevli Prof. Dr. Hidayet Metin ERDOĞAN 'ın danışmanlığında " Aksaray İlindeki Barınak Köpeklerinde Borreliosis ve Anaplasmasis'in Serolojik taraması" adlı yüksek lisans tezi çalışmasının gerçekleştirilmesi amacıyla Veteriner İşleri Müdürlüğümüze bağlı Sokak Hayvanları Rehabilitasyon Merkezinde yapılacak çalışmalar hususunda izin verilmesi talep edilmektedir.

Veteriner İşleri Müdürlüğümüze bağlı Sokak Hayvanları Rehabilitasyon Merkezimizde ilgili çalışma için ihtiyaç duyulan kan, doku vb. örneklerinin hayvanlardan alınması ve yapılacak çalışmanın gerçekleştirilmesi, görevli Veteriner Hekimler koordinasyonu ile yapılması uygun görülmüştür.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Fatih YOLDAŞ
Başkan a.
Belediye Başkan Yardımcısı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: 58b68646-fba4-49d4-9d5d-df179700c8b9

Doğrulama Linki: <https://www.turkiye.gov.tr/icisleri-belediye-ebys>

Adres: Zincirli Mahallesi 44 Cad.No:55 Aksaray
Telefon No: (382)213 54 92 Faks No: (382)213 15 73
e-Posta: belediye@aksaraybel.tr İnternet Adresi: <https://www.aksaraybel.tr/>
Kep Adresi: aksaraybelediyesi@is01.kep.tr

Bilgi için: Hacı Mehmet ATEŞ
Mütemet
Telefon No: -





ÖZGEÇMİŞ

Yılında doğdu. İlköğretim ve Liseyi Ankara’da okudu. 2013 yılında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi bölümünü kazandı. 2018 yılında mezun oldu. 2019 yılında Kara Kuvvetleri Komutanlığı bünyesinde Veteriner Hekim Subay olarak göreve başladı. 2022 yılında Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başlamıştır.





*Ercanuel düşünün
yereli gazeten...*