



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SAMSUN İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ KÖPEKLERDE LYME  
HASTALIĞI'NIN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kübra ÇAKIR**

**Samsun  
Temmuz-2018**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

## SAMSUN İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ KÖPEKLERDE LYME HASTALIĞI'NIN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

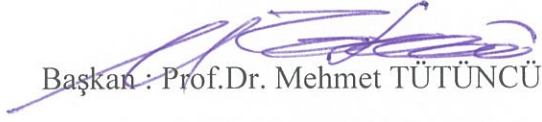
Kübra ÇAKIR

Danışman  
Doç. Dr. Didem PEKMEZCİ

Samsun  
Temmuz-2018


T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kübra ÇAKIR tarafından Doç.Dr. Didem PEKMEZCİ Danışmanlığında hazırlanan “SAMSUN İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ ÇEVRESİNDEKİ KÖPEKLERDE LYME HASTALIĞI'NIN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 13/07/18 tarihinde yapılan sınav ile İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

  
Başkan : Prof.Dr. Mehmet TÜTÜNCÜ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

  
Üye : Prof.Dr. Ebru YALÇIN  
Uludağ Üniversitesi

  
Üye : Doç.Dr. Didem PEKMEZCİ  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / .... / .....

**Prof.Dr. Ahmet UZUN**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında çok kıymetli bilgilerini benimle paylaşan, her konuda yardımcı olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, gece gündüz ayırt etmeden bir danışman öğrenci ilişkisinden ziyade, her zaman güler yüzü ve samimiyetiyle benim yanımda olup aile sıcaklığında çalışmamızı sağlayan çok kıymetli hocam Doç.Dr. Didem PEKMEZCİ'ye teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunuyorum. Yine desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve değerli zamanını ayıran Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof.Dr. Mehmet TÜTÜNCÜ'ye, laboratuvar çalışmalarında yardımcı olan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'nı bize açan Sayın hocam Doç.Dr. Gökmen Zafer PEKMEZCİ'ye, çalışmamın istatistiksel yorumlama kısmında değerli katkılarından dolayı Istar Danışmanlık'a, numunelerin toplanması ve formların doldurulması sırasındaki özverili yardımları için tüm anabilim dalı arkadaşlarıma, manevi destekleri ve bana olan inançları için de aileme ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.VET.1904.17.020 numarası ile desteklenmiştir.

## ÖZET

### SAMSUN İLİ VE ÇEVRESİNDEKİ KÖPEKLERDE LYME HASTALIĞI'NIN SEROLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde Lyme Hastalığının serolojik olarak araştırılması amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesine getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpekten rutin muayenede 2 ml EDTA'lı tüplere, 5 ml kuru tüplere alınmış olan kan örnekleri çalışma materyalini oluşturdu. Elde edilen 153 adet köpeğin serumları EUROIMMUN® Anti-Borrelia ELISA Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri ile çalışıldı. Sonrasında pozitif sonuçlar EUROIMMUN® Anti-Borrelia EUROLINE Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri doğrulandı. Doksan bir köpeğe ait tam kan örneği (WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW) çalışılmıştır. Irk, cinsiyet ve yaş faktörlerinin seropozitiflik ile arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Ki-kare testi kullanıldı. Bununla birlikte seropozitif ve negatif köpeklerin tam kan sayımı değerlerinin gruplar arası farklılıklarının incelenmesinde Student t testi kullanıldı.

**Bulgular:** Samsun ili ve çevresindeki 153 köpeğin ELISA ile Lyme Hastalığı değerlendirilmesinde 10 tanesinin doğal pozitif olduğu tespit edildi. Cinsiyet ve yaş faktörlerinin seropozitiflik ile arasındaki ilişkinin önemsiz olduğu ( $p>0,05$ ) tespit edildi. Diğer taraftan seropozitif ve seronegatif grupların ortalama tam kan parametreleri bakımından karşılaştırılmalarında istatistiksel bir farklılık bulunamadı. ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde Lyme Hastalığının seroprevalansı %6,5 olarak bulunduğu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** *Borrelia burgdorferi*; Köpek; Lyme Hastalığı; Samsun; Seroprevalans

Kübra ÇAKIR, Yüksek Lisans Tezi  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Temmuz-2018

## ABSTRACT

### SEROLOGICAL INVESTIGATION OF LYME DISEASE IN DOGS IN SAMSUN AND VICINITY

**Aim:** The aim of the present study was to determine the seroprevalence of Lyme Disease in dogs from Samsun and vicinity.

**Material and Method:** Blood samples collected into the vacutainer tubes with or without anticoagulant (EDTA) (2-5 ml) of the 153 dogs from Samsun and vicinity, with different age, breed and gender which brought to the Veterinary Teaching and Animal Hospital, of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Ondokuz Mayis, were enrolled in the study. Collected samples were analyzed with EUROIMMUN® Anti-Borrelia ELISA Dog IgG (Lübeck, Germany) kits. Afterwards, positive samples were confirmed with using EUROIMMUN® Anti-Borrelia EUROLINE Dog IgG (Lübeck, Germany) test kits. Eighty one blood samples were analyzed for whole blood count (WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW). Chi-square test was used for analyzing the effects of breed, gender, age of the seropositive dogs. Moreover, Student's t-tests were used to identify statistically significant differences between two seropositive and negative groups for the whole blood count.

**Results:** Ten of 153 dogs were detected as natural positive for Lyme Disease with using ELISA in Samsun and vicinity. Relations of age and gender for seropositivity remains insignificant ( $p>0.05$ ). On the other hand, any statistical difference ( $p>0.05$ ) were found for comparing the mean whole blood parameters in seropositive and negative group.

**Conclusion:** Seroprevalance of the Lyme Disease in dogs in Samsun and vicinity was detected as 6.5%.

**Keywords:** *Borrelia burgdorferi*; Dog; Lyme Disease; Samsun; Seroprevalance

Kübra ÇAKIR, Master Thesis  
Ondokuz Mayis University - Samsun, July-2018

## KISALTMALAR

<b>ALT</b>	: Serum Alanin Aminotransferaz
<b>BSK</b>	: Barbour-Stoenner-Kelly
<b>ECM</b>	: Erythema Chronicum Migrans
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
<b>ELPAGA</b>	: Enzim Bağlantılı Protein A veya G Testi
<b>EM</b>	: Eritema Migrans
<b>IFA</b>	: Flöresan Antikor Testi
<b>IFAT</b>	: İndirekt Floresan Aantikor Tekniği
<b>IgE</b>	: İmmünoglobulin E
<b>IgG</b>	: İmmünoglobulin G
<b>IgM</b>	: İmmünoglobulin M
<b>KVKH</b>	: Köpek Vektör Kaynaklı Hastalıklar
<b>LB</b>	: Lyme borreliozis
<b>LH</b>	: Lyme Hastalığı
<b>OspA</b>	: Dış Yüzey Protein A
<b>PLN</b>	: Protein-Kayıplı Nefropati
<b>PZR</b>	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>SS</b>	: Sensu Stricto
<b>TBD</b>	: Kene Kaynaklı Hastalıklar
<b>TNF</b>	: Tümör Nekrozis Faktör
<b>WB</b>	: Western Blot



## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Etiyoloji.....	4
2.2. Epidemiyoloji.....	5
2.3. Patogenez .....	15
2.4. Bulgular.....	16
2.4.1. Klinik Bulgular .....	16
2.4.1. Laboratuvar Bulguları .....	18
2.5. Tanı .....	21
2.5.1. Eklem Sıvısı Analizleri.....	22
2.5.2. Serebrospinal Sıvı Analizleri.....	22
2.5.3. Serolojik Testler .....	22
2.5.4. Ticari Serolojik Testler.....	23
2.5.5. Borrelia burgdorferi Antijenlerinin Tespiti .....	23
2.6. Tedavi.....	24
2.6. Koruma.....	27
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>28</b>
3.1. Hayvan Materyali.....	28
3.2. Çalışma Materyali .....	28
3.3. Serolojik Olarak Köpek Spesifik Anti IgG Seviyelerinin ELISA Yöntemi ile Tespiti.....	29
3.4. Serolojik Olarak Köpek Spesifik Anti IgG Pozitif Köpeklerin Western Blot Yöntemi ile Doğrulanması .....	32
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	33
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
4.1. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin Demografik Özellikleri.....	34
4.2. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin ELISA Sonuçları.....	43

4.3. ELISA Sonuçlarına Göre Pozitif Bulunan Köpeklerin Western Blot Sonuçları..	53
4.4. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin Hemogram Bulguları .....	54
<b>5. TARTIşMA</b> .....	65
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	72
<b>KAYNAKLAR</b> .....	73
<b>EKLER</b> .....	88
<b>ZGEMİř</b> .....	90

## 1. GİRİŞ

Kene Vektör Kaynaklı Hastalıklar (KVKH) son yıllarda giderek artan bir şekilde ilgi odağı haline gelmiş bulunmaktadır. İklim değişikliği ve (vahşi) rezervuar bolluğunun artması, habitat yapısının değişmesi, sosyo-politik değişimler ve özellikle köpekler için, artan seyahat ve köpek ithalatının refah nedenleriyle artması gibi biyotik faktörler bu bağlamda, daha önce etkilenmemiş bölgelerdeki vektörler ve patojenlerin genişlemesinin olası faktörleri olarak değerlendirilmektedir (Pantchev ve ark., 2015). Bazı KVKH'lar zoonotiktir ve bu nedenle aynı zamanda insan nüfusu için ciddi bir riski temsil edebilmektedir.

Lyme hastalığı ya da Borreliozis; *Borrelia burgdorferi* adlı spiroket şekilli bir bakterinin neden olduğu, dünyada yaygın olarak görülen, başlıca *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşan, kalp, eklemler ve sinir sisteminde bozukluklarla karakterize, ancak pek çok organı da etkileyen ve kronikleşebilen enfeksiyöz bir hastalıktır. Köpek Borreliozis'i ise ilk kez 1980'lerde Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlanmış ve kısa zamanda tüm dünyaya yayılmıştır (Koneman ve ark., 1997). Hastalık etkeni; Gram negatif, mikroaerofilik, hareketli ve flagellalı bir spiroket olan *B. burgdorferi*'dir. Etkenin omurgalılara bulaşmasında *Ixodes* genusuna ait keneler (*I. ricinus*, *I. pacificus*, *I. neotomae*, *I. scapularis*, *I. gibbosus*, *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. lahuri*, *I. verpertilionis*) başlıca rol almaktadır (Steere, 2005). Avrupa'da yaygın olan kene türü *I. ricinus*'tur. Doğal koşullarda Borreliozis'in klinik formu birçok hayvan türünde bildirilmesine karşın en sık köpeklerde ve insanlarda görüldüğü vurgulanmaktadır.

Türkiye'de köpeklerde Lyme hastalığının (LH) epidemiyolojisi üzerine sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Esendal ve ark., 1996; Satır, 2006; Bhide ve ark., 2008; Uslu, 2008; İçen ve ark., 2011; Güneş ve ark., 2011; Sarı ve ark., 2013; Vurucu, 2016).

Esendal ve ark (1996), Ankara yöresinde toplam 74 köpekte indirekt floresan antikor tekniğini (IFAT) kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Satır (2006), İstanbul'da hastalığın varlığı üzerine 96 köpekte Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile yaptığı bir çalışmada köpeklerin hiçbirinde pozitiflik tespit edememiştir. Bhide ve ark (2008), Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine getirilen 400 köpekte Enzyme-Linked

Protein A/G Assay (ELPAGA) testi kullanılarak yaptıkları çalışmada hastalığın 93 (%23,2) köpekte seropozitif olduğunu belirlemişlerdir.

Yine Uslu, 2008 yılında Aydın ilindeki toplam 140 köpeğin 49'unda (%35) *B. burgdorferi* IgG antikorları tespit etmiştir. İçen ve ark. (2011) yılında Diyarbakır'da 82 adet köpekte Snap 3dx® kiti kullanmışlar ancak hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır.

Orta Karadeniz bölgesinde yer alan Sinop'ta 93 sağlıklı köpekten toplanan kanlarda Güneş ve ark. (2011) 26'sında (%28) *B. burgdorferi sensu lato*'ya karşı IgG antikorları tespit etmişlerdir. Buna rağmen Sarı ve ark. (2013) yılında yayınlamış oldukları çalışmada Iğdır ilinde sahipli 100 köpekten elde edilen serumlarda Snap 3dx® kiti kullanmışlar ancak hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır.

İzmir ve çevresinde Lyme Borreliozis seroprevalansının tespit edilmesi amacıyla Vurucu (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 92 köpek serumundan %5,4'ünde serolojik olarak IgG pozitiflik tespit edilmiştir.

İlimiz ve çevresinde ise Genç, 2017 tarafından sığırlardan toplanan *I. ricinus* türü kenelerde *Borrelia* prevalansı flaB geni ile moleküler düzeyde çalışılmış ve %17,24 oranında pozitiflik bulmuştur. Ülkemizde köpeklerde ilk klinik LH olgusu ise İstanbul'da bildirilmiştir (Gülenber ve ark., 2007).

Hentüz Samsun ve çevresindeki köpeklerde *B. burgdorferi* enfeksiyonları yönünden bir çalışma yapılmamıştır. Sunulan tez çalışması ile; köpeklerde LH'nin insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturması ve hastalığın saptandığı köpeklerin bulunduğu yerleşim yerlerinde gerekli önlemlerin alınması amacıyla Samsun ili ve çevresindeki sağlıklı ve hastalıktan şüpheli köpeklerde *B. burgdorferi sensu lato*'ya karşı oluşan antikor yanıtı ve hastalığın yerleşim yerleri, cinsiyet, yaş grupları, ırksal yatkınlığın belirlenmesi amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Lyme hastalığı ya da Borreliozis; *B. burgdorferi* adlı spiroket şekilli bir bakterinin neden olduğu, dünyada yaygın olarak görülen, başlıca *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşan, kalp, eklemler ve sinir sisteminde bozukluklarla karakterize ancak pek çok organı da etkileyen ve kronikleşebilen infeksiyöz bir hastalıktır (Skotarczak ve Wodecka, 2003). Lyme hastalığı adını ilk kez görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri'nin Connecticut eyaletinin Lyme kasabasından almaktadır (Greene, 1991). Lyme hastalığının etkeni olan spiroket ise 1982'de vektör olan *Ixodes* cinsi kenelerde görülmüş ve Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) besi yerinde üretilmiştir. *Borrelia* olduğu belirlenen bu spirokete araştırmacının adı ile ilgili olarak "*Borrelia burgdorferi*" adı verilmiştir (Burgdorfer ve ark., 1982).

Köpek Borreliozis'i ise ilk kez 1980'lerde Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlanmış ve kısa zamanda tüm dünyaya yayılmıştır (Koneman ve ark., 1997). Hastalık etkeni; Gram negatif, mikroaerofilik, hareketli ve flagellalı bir spiroket olan *B. burgdorferi*'dir. Etkenin omurgalılara bulaşmasında *Ixodes* genusuna ait keneler (*I. ricinus*, *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. neotem*, *I. gibbosus*, *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. lahuri*, *I. verpertilionis*) başlıca rol almaktadır (Steere, 2005). Doğal koşullarda Borreliosis'in klinik formu birçok hayvan türünde bildirilmesine karşın en sık köpeklerde ve insanlarda görüldüğü vurgulanmaktadır.

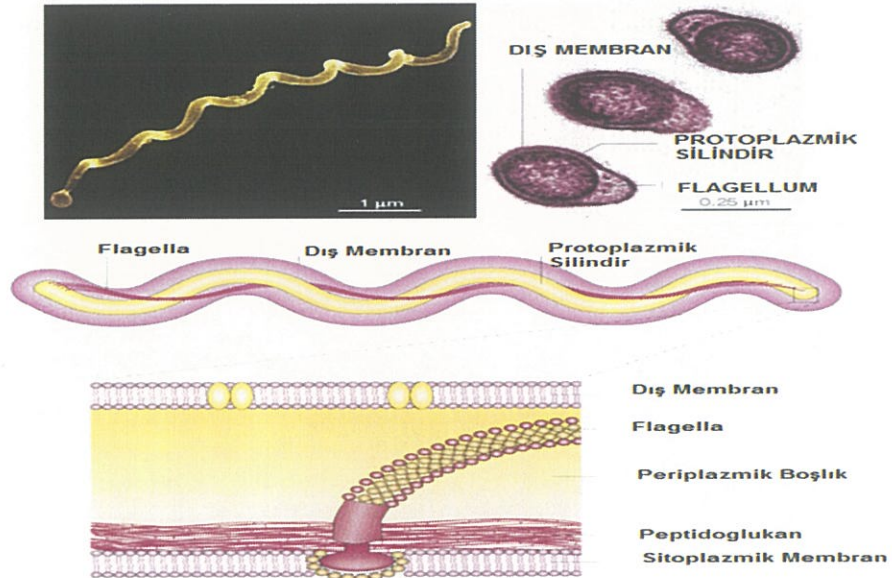
Köpeklerde LH birçok organ ve sistem etkilenmekle birlikte, en sık eklemlerin etkilendiği rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark., 1985; Greene, 1991). Hastalık her yaştaki köpekte eroziv olmayan artrit, topallık, ağrı, ateş ( $T > 39,5^{\circ}\text{C}$ ), iştahsızlık, lenfadenopati ve yorgunluk şeklinde görülürken, yaşlı köpeklerde böbrek yetmezliğinin daha sık görüldüğü belirlenmiştir (Kornblatt ve ark., 1985). Miyokarditis ve endokarditis gibi kardiyak bozuklukların hastalıkta nadir olarak oluştuğu rapor edilmiştir (Greene, 1991).

Lyme borreliozis (LB) insanlarda çok sayıda sistemi ilgilendiren hastalıklara sebep olmanın yanında çok sayıda yabani ve evcil hayvanı da etkilemektedir; Bunlar arasında köpeklerin ve atların üzerinde LH ile ilgili iyi incelemeler yapılmıştır. Lyme Hastalığı belirlenen bireylerden sadece %5-%10'unun klinik belirtiler göstermesine rağmen (Manion ve Bushmich, 1998; Bhide ve ark., 2004; Leschnik ve ark., 2010) bu türde *B. burgdorferi s.l.*'ya maruz kalma ile ilgili olan veriler belirli bölgelerde yaşayan

insanlar için potansiyel bulaşıcılık hakkında önemli bilgiler sağlayabilir (Salinas-Mele'ndez ve ark., 2001; Duncan ve ark., 2005). Gözlenen türler olarak köpeklerin ve atların önemi, yaşam alanlarını paylaşan ve insanlarla yakın fiziksel temas halindeki vektör keneler için konakçı türler olduğu gerçeğini ortaya çıkarmıştır (Bhide ve ark., 2008; Amusatogui ve ark., 2008; Hansen ve ark., 2010; Maurizi ve ark., 2010).

## 2.1. Etiyoloji

*Borrelia burgdorferi*, Spirochaetales takımı, Spirochaetaceae ailesinin *Borrelia* cinsine ait Gram negatif, hareketli, flagellalı, 0.18 ile 0.25  $\mu\text{m}$  eninde, ortalama 30  $\mu\text{m}$  uzunluğunda LB'ne neden olan bir spirokettir (Tekeli ve Bayar, 1999, 2000). *Borrelia*'nın yer aldığı Spirochaetaceae ailesinde *Borrelia*'dan başka *Treponema*, *Spirochaeta*, *Serpulina* ve *Cristispira* cinsleri bulunmaktadır (Yücel ve Çalışır, 1997). Etken, karanlık saha ve faz kontrast mikroskoplarla görülebilir. En içte protoplazmik silindir, bunu saran hücre membranı ve 7-11 arasında değişen flagellası ve en dışta da plazmidlerce kodlanan dış membrandan ibarettir (Şekil 1) (Tekeli ve Bayar 1999-2000). *Borrelia burgdorferi* at sineği, geyik sineği, karasinek, sivrisinek gibi birçok artropodlardan izole edilebilmektedir. Ancak, hastalıkta en önemli bulaşma yolu enfekte kenenin ısırığıdır (Piccione ve ark., 2016).



Şekil 1. *Borrelia burgdorferi*'nin yapısı ve morfolojisi (Rosa ve ark., 2005'ten uyarlanmıştır)

Amerika Birleşik Devletleri'nde, hastalığın asıl vektörleri kuzey doğu ve orta batısında yaşayan *I. scapularis* ve batısında *I. pacificus* keneleridir. Türkiye'de ise hastalığı taşıyan kene türü Avrupa'da yaygın olan *I. ricinus*'tur (Güner ve ark., 2003; Güneş ve ark., 2007). Köpeklere ve insanlara bu spiroketin bulaşmasından sorumlu olan en önemli dönem nimf dönemidir. Spiroket enfekte kenelerin tükürük bezlerinde bulunmaktadır. Spiroketal hücre bölünmesi ve ayrılması kenenin beslenmesi ile gerçekleşmektedir (Greene, 1991). Tükürük bezlerinde bulunan spiroket beslenme sırasında nakledilmektedir. Hastalığın bulaşması genellikle transitidial olup, transovarial taşınma nadiren rapor edilmiştir (Greene, 1991). İnsan ve köpekler kene ile enfekte endemik alanlara girdiklerinde hastalığa maruz kalabilmektedirler.

## 2.2. Epidemiyoloji

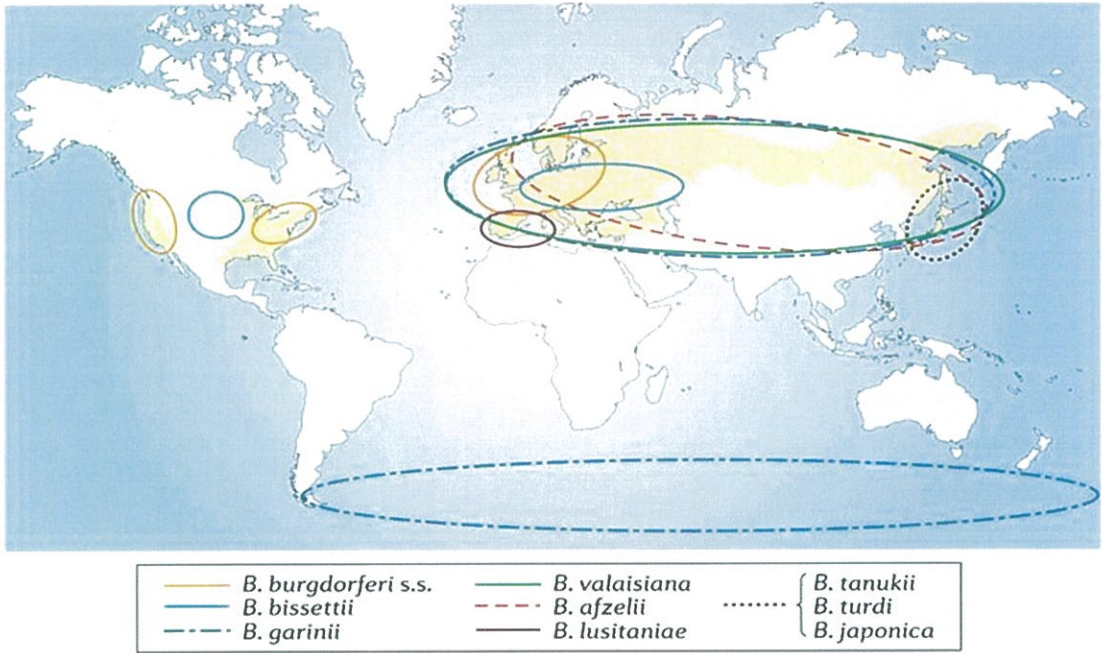
Lyme hastalığı *B. burgdorferi sensu lato* kompleksine dâhil olan spiroketler tarafından oluşturulmaktadır. Hastalık tüm dünyada görülmekte olup özellikle Avrupa, Asya ve Amerika'da kenelerle bulaşan en önemli hastalık olduğu belirlenmiştir (Lebech, 2002; Lee ve ark., 2003). Hastalığın varlığı İsveç ve Norveç başta olmak üzere İskandinav ülkeleri, Hollanda, Almanya, İngiltere, İtalya, İspanya, Fransa, Polonya, Avusturya, Eski Yugoslavya ülkeleri, Bulgaristan ve Eski Sovyetler Birliği'nde rapor edilmiştir (Guy ve ark., 1989; Laiskonis, 1995). Bunların dışında Çin, Japonya ve Avustralya'dan da vakalar bildirilmiştir (Carlberg ve Naito, 1991).

*Borrelia burgdorferi s.l.*'nin farklı genomik gruplarının insanlarda LB'nin çeşitli klinik belirtilerine neden olabildiği epidemiyolojik olarak önemlidir, ancak bu konuda hala tartışmalar sürmektedir. Örneğin, *B. burgdorferi s.s.*, artritin yaygın ajanıdır ve *B. afzelii* genellikle cilt formlarında baskındır (Eritema Migrans (EM) ve özellikle Akrodermatit Chronica Atrophicans (ACA) ve *B. garinii* sıklıkla nöroborreliyoz (örn., meningoradiculoneuritis) ile ilişkilidir (Hubálek ve Halouzka, 1997). Belirli klinik formların oranı Avrupa ülkelerinde değiştiği için, Avrupa'da *B. burgdorferi sensu lato*'nun farklı genomik gruplarının coğrafi dağılımını analiz etmek bu anlamda oldukça önemli kabul edilmektedir.

Birbiriyle oldukça benzerlik gösteren *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii*, *B. afzelii* ve *B. japonica* türleri bu kompleksi oluşturan başlıca genotiplerdir (Rutz ve ark., 2018). *Borrelia burgdorferi* spiroketinin Japonya, Çin ve Kore gibi uzak doğu ülkeleri ile Rusya'da da izole edilmiştir. *B. burgdorferi s.l.* coğrafik alanlar içinde 11 tür olarak

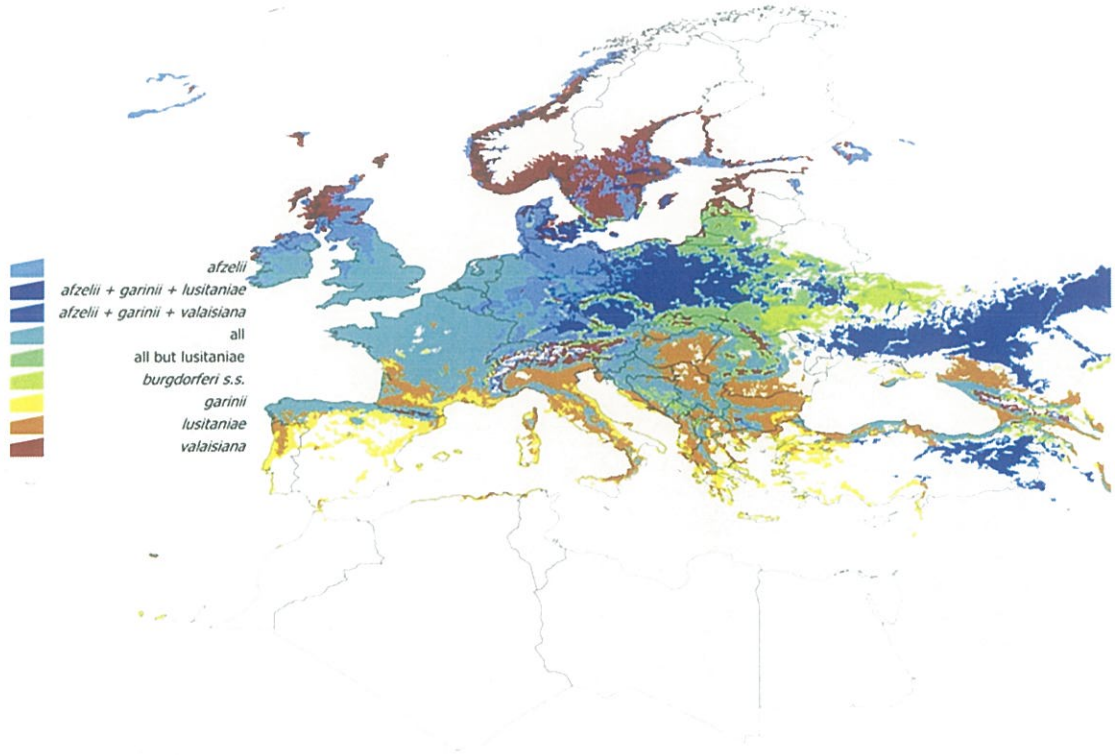
sınıflandırılmıştır. Amerika'da çoğunlukla *B. burgdorferi*, *B. bissetti* ve *B. andersonii*, Avrupa ve Asya'da *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*, *B. garinii* ve *B. afzelii*, Japonya'da *B. turdi* ve *B. japonica*, *B. tanukii*, Çin'de *B. sinica* tespit edilmiştir (Şekil 2) (Wang ve ark., 1997; Lee ve ark., 2003).

*Borrelia burgdorferi* s.l'nun genellikle ılıman ve nemli olan coğrafik bölgelerde yaygın olarak bulunduğu ve etkenin bu yerlerde yaşayan birçok yabani ve evcil memeli hayvandan ve bunlardan kan emen *Ixodes* cinsi kene türlerinden izole edildiği rapor edilmiştir (Baptista ve ark., 2004; Bormane ve ark., 2004). Lyme hastalığı, *Borrelia*'ların göçmen kuşlara yapışmış olan kenelerle birbirinden uzak bulunan bölgelere taşınması, etkenin rezervuar yelpazesinin geniş olması, çevreye kolayca yayılması ve bu sırada insanlara da bulaşması açısından önemlidir (Şekil 3) (Yücel ve Çalışır, 1997).



Şekil 2. *Borrelia burgdorferi* sensu lato'nun coğrafik dağılımı (Kurtenbach ve ark., 2006'dan uyarlanmıştır)





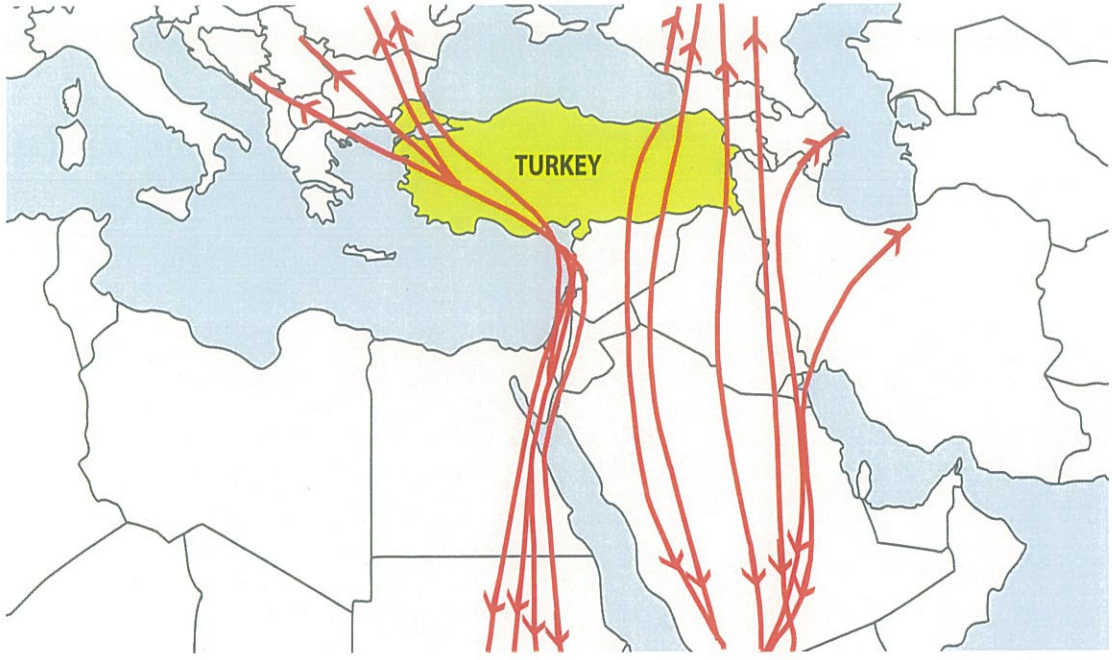
**Şekil 3.** Batı Paleartik Bölgesinde en yaygın görülen tür olan *B. burgdorferi s.l.*'nin indikatör tür metodu ve sorumlu analiz yöntemlerince dağılımı. Borrelia türlerinin *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*, ve *B. burgdorferi s.s.* yalnız veya çeşitli türler ile birlikteki kombinasyonları görülmektedir. Şekil'deki analiz toplamda 548 toplama bölgesinde tespiti yapılan 43,393 nimf ve 23,928 ergin kenenin tespiti ile gerçekleştirilmiştir, ve habitat sinyalleri aylık sıcaklık ve EVI kriterlerince düzenlenmiştir (Estrada-Peña ve ark., 2011'den uyarlanmıştır).

Türkiye'nin coğrafi konumu, Avrupa, Asya ve Afrika kıtaları arasında ortaya çıkan ya da yeni ortaya çıkmakta olan birçok hastalığın iletilmesi için doğal bir köprü oluşturmaktadır (İnci ve ark., 2016). Özellikle, Orta Anadolu'nun Kayseri bölgesindeki Sultan Bataklıkları, Marmara Bölgesi'ndeki Manyas Kuş Cenneti, Kızılırmak Deltası ve Karadeniz Bölgesi'nde Samsun Bafra'daki Cernek Zil Sesi, Güneydoğu'da Diyarbakır'da Kuş Cenneti ve Kuzeydoğu'daki Aras Kuş Cenneti gibi birçok bataklık veya göçmen kuşu istasyonları (Şekil 4), kenelerin ve kene kaynaklı hastalıkların dağılımı için yüksek epidemiyolojik öneme sahiptir (İnci ve ark., 2013). Ayrıca, Türkiye'nin coğrafi konumu, ülkenin yedi bölgesinde çok çeşitli iklim koşullarına yol açmaktadır (İnci ve ark., 2013). Anadolu'nun yaylalarında tipik bir karasal iklim hakim olurken, ılıman iklimler çoğunlukla kıyı bölgelerine hakimdir (İnci ve ark., 2013). Yedi coğrafi bölgenin her

biri, farklı iklim koşullarına, bitki yapılarına ve yılın dört mevsiminde çeşitli vektör artropodlar için uygun yaşam alanlarına izin veren yaban hayatına sahiptir (İnci ve ark., 2013).

Dünya çapında insan, hayvan, yaban hayatı ve bitkilerin refahını tehdit eden birçok hastalık patojeni, spesifik artropod vektörleri yoluyla konakçılara iletilmektedir (İnci ve ark., 2013). Bu hastalıkların halk sağlığı üzerindeki etkisi ve mali sonuçları, gelişmekte olan ülkelerde ve Türkiye'de de zaten aşırı yüklenen ekonomik koşulları tahrip edebilir (Aksoy, 2008). Özellikle de Türkiye'nin birçok yerinde kene mevsimleri boyunca bu hastalıklar arasında, kene kaynaklı patojenler, halk sağlığı ve hayvancılık için en yaygın ve tehlikeli olanıdır (İnci ve ark., 2007).

Lyme borreliozis, kuzey yarım küredeki insan ve köpeklerin yaygın ve zoonotik kene kaynaklı bakteriyel bir enfeksiyondur (Kurtenbach, 2006). Lyme hastalığına, *B. burgdorferi s.l.* diye değinilen bir kompleksi içeren spiroketler neden olmakta ve beş ana tür insan hastalığına neden olmaktadır. *Borrelia burgdorferi*, tüm kompleksi ifade etmek ve *Ixodes* spp. tarafından insan ve köpeklere aktarılan bu hastalık tanımlamasında kullanılmaktadır (Ogden ve ark., 2014). Türkiye'de *B. burgdorferi*, 1998 yılında Karadeniz Bölgesi'ndeki sığırlardan toplanan *I. ricinus* kenelerinden izole edilmiş (Polat ve ark., 1998) ve *Borrelia* spiroketleri, beslenmemiş bir kene nimfnde bulunmuştur (Çalışır ve ark., 2000). Bununla birlikte bazı *B. burgdorferi s.l.* suşları moleküler olarak karakterize edilmiş (Güner ve ark., 2003a) ve kaplumbağalardan toplanan *H. aegyptium* kenelerinden (*Testudo graeca*) (Güner ve ark., 2003b) yeni bir *Borrelia* sp. izole edilmiştir ve spiroket *B. turcica sp. nov* olarak adlandırılmıştır (Güner ve ark., 2004). Gülanber ve ark. 2007 yılında bir köpekte klinik Lyme olgusu gözlemlemiş ve Türkiye'deki köpeklerde ve atlarda anti-*B. burgdorferi* antikorları tespit edilmiştir (Bhide ve ark., 2008). Son zamanlarda, *B. burgdorferi s.s.*, Türkiye'de *Hyalomma* spp'nin sıradışı kene türleri, *H. marginatum*, *H. excavatum*, *Hae. parva* ve nimflerinden izole edilmiştir (Orkun ve ark., 2014).



Şekil 4. Orta Anadolu'nun Kayseri bölgesindeki Sultan Bataklıkları, Marmara Bölgesi'ndeki Manyas Kuş Cenneti, Kızılırmak Deltası ve Karadeniz Bölgesi'nde Samsun Bafra'daki Cernek Zil Sesi, Güneydoğu'da Diyarbakır'da Kuş Cenneti ve Kuzeydoğu'daki Aras Kuş Cenneti gibi birçok bataklık veya göçmen kuşu istasyonları (İnci ve ark., 2016'dan uyarlanmıştır)

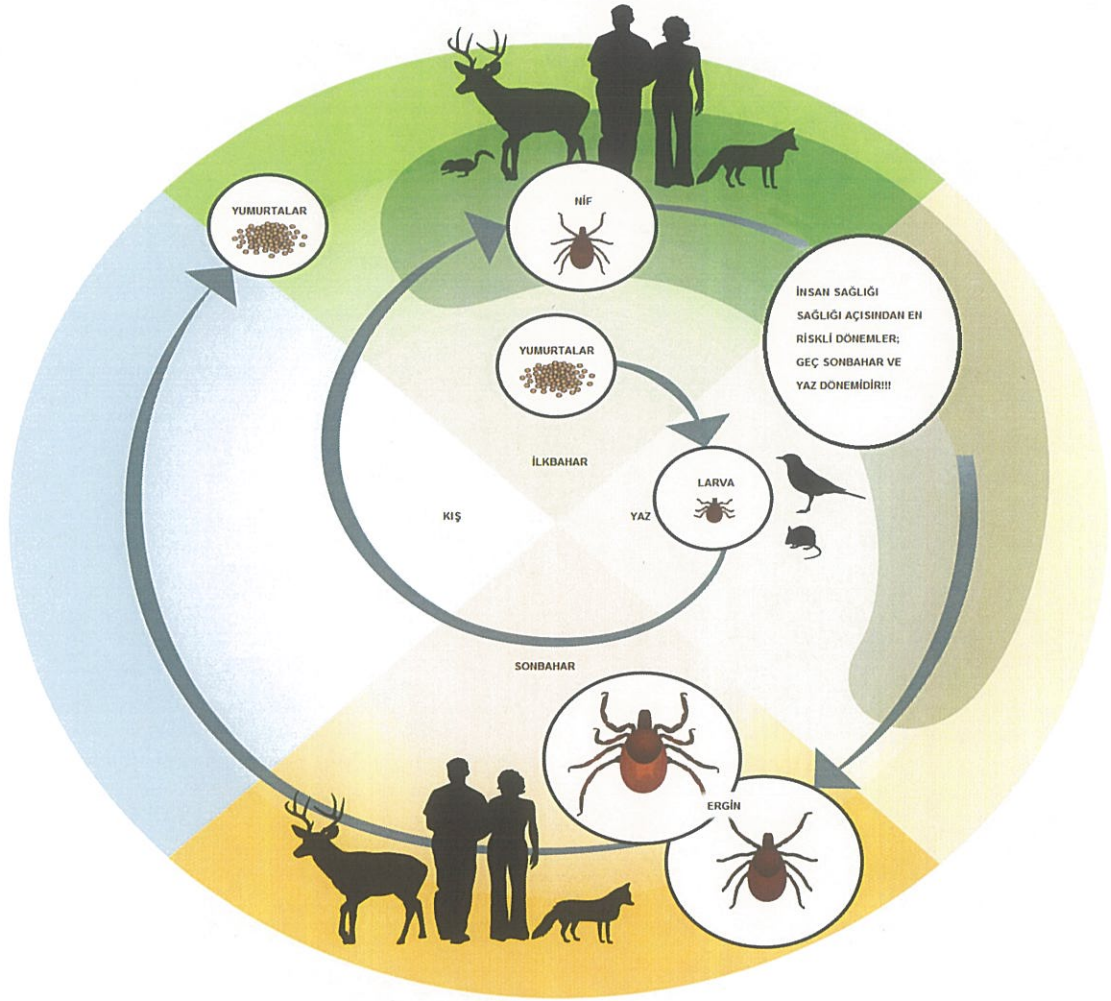
Lyme hastalığı insanlarda ilk defa 1977 yılında Steere ve arkadaşları tarafından Lyme artriti olarak tanımlanmış, bunu takiben 1982 yılında Burgdorfer *I. damini* (yeni adlandırma, *I. scapularis*) kenelerinden hastalığın etkeni olan spiroket izole etmiştir (Türk ve ark., 2000). Etkenin 1983 yılında Benach ve arkadaşları tarafından insan kanından, Anderson tarafından ise beyaz ayaklı fare ve Amerika sincabının kanından, böbreklerinden ve dalağından izole edildiği rapor edilmiştir (Türk ve ark., 2000). Köpeklerde ilk kez Lissman (1984) tarafından artritise neden olan *B. burgdorferi*'nin karpal eklemlerden izole edildiği rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark., 1985; Türk ve ark., 2000). Daha sonraları da etkenin kanda, karanlık saha mikroskobu ve immunoperoksidaz yöntemi ile synovial sıvıda bulunduğu belirlenmiştir (Sheets ve ark., 2000; Türk ve ark., 2000; Skotarczak ve Wodeka, 2003). Tüm dünyada yaygın olarak görülen *B. burgdorferi*'nin başlıca vektörü kenelerdir. Bu *Ixodes* türü keneler için rezervuar olan beyaz ayaklı fareler, geyikler ve çeşitli kemirgenlerin yaşadığı ormanlık, kırlık alanlar hastalığın yeryüzündeki dağılımı için yüksek riskli bölgeleri oluşturmaktadır (Yücel ve Çalışır, 1997; Lee ve ark., 2003). Hastalığın bulaşmasında

*Ixodes* türü keneler dışında geyik sinekleri ve sivrisinekler de önemli rol oynamaktadırlar. Hastalığın bulaşmasında rol oynayan keneler içinde özellikle Avrupa'da *I. ricinus*'un önemli rol oynadığı rapor edilmiştir (Yücel ve Çalışır, 1997; Elfassy ve ark., 2001).

Tüm dünyada 800'den fazla kene türü tespit edildiği ve bunlardan *I. ricinus*'un da içinde bulunduğu 30 kene türünün insanlar üzerinde beslendiği belirtilmiştir. *Ixodes ricinus* için 300'den fazla hayvan türünün doğal konakçısı olduğu ve 50 vertebrali türün de *B. burgdorferi* için rezervuar konakçılık yaptığı rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark., 1985).

Hastalığın oluşmasında rol oynayan kene türleri coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir (Yücel ve Çalışır, 1997; Straubinger, 2000). Orta ve Kuzey Amerika'da hastalığın esas vektörünün *I. scapularis*, güneybatısında ise *I. pacificus* olduğu saptanmıştır. Diğer yandan Amerika'da *Ixodes* cinsi kene türlerinden başka *Amblyomma americanum* ve *Dermacentor variabilis* türlerinde de *B. burgdorferi* saptandığı, ancak infeksiyonun oluşumunda etkili rollerinin olmadığı belirtilmiştir. Avrupa'da *I. ricinus* kene türünün *B. burgdorferi*'ye vektörlük yaptığı ve bu kene türünün enfekte olma oranının %10 ile %40 arasında değiştiği, Avustralya'da da *I. holocyclus*, Asya'da ise *I. persulcatus*'un vektör olduğu belirlenmiştir. Rusya'nın güney bölgesinde *I. ricinus*'un, kuzeybatı bölgelerinde ise *I. persulcatus*'un vektör olduğu saptanmıştır (Yücel ve Çalışır, 1997; Straubinger, 2000). Ege bölgesinde *I. ricinus*, *I. gibbosus*, Marmara bölgesinin de *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. lahuri*, Akdeniz ve Güney Anadolu bölgesinde *I. verpertilionis* bulunmuştur (Yücel ve Çalışır, 1997; Aydın ve Bakırcı, 2007). Karadeniz bölgesinde nem oranının yüksek olması ve diğer bölgelere göre daha çok yağışın olması, bitki örtüsünün gür ve bol oluşu gibi faktörler *I. ricinus* türü kenelerin gelişimi için uygun ortam oluşturmaktadır (Yücel ve Çalışır, 1997). *Ixodes* türü keneler yaşam sikluslarını tamamlamaları için 2 yıl gibi bir sürece ihtiyaç duyarlar. Bu tür keneler evrimlerini belirtilen süreç içerisinde yumurta, larva, nimf ve erişkin olmak üzere dört yaşam döneminde tamamlarlar. Yaşam sikluslarının tamamlanması için uygun konakçının ve uygun iklim şartlarının oluşması gerekir. Erişkin keneler ilkbaharın ilk dönemleri ve sonbaharın son dönemlerinde büyük hayvanlar ve geyikler üzerinde beslenir ve çiftleşirler. Dişi keneler yumurtalarını toprağın üzerine yayarlar ve yazın yumurtadan çıkarak larvaya dönüştürürler. Beyaz ayaklı

fareler kenelerin larva ve nimf formları için en önemli konakçılardır. *Borrelia burgdorferi* ile enfekte olan fare üzerinde beslenen immatür keneler LH'nın potansiyel vektörlerini oluşturabilirler. Nimfler ilkbahar ve yaz döneminde LH'nın insanlara bulaştırılmasında önemli rol oynarlar (Şekil 5). Sonbaharın geç dönemlerinde ve ilkbaharın erken dönemlerinde erişkin keneler hastalığı bulaştırabilirler. Sonbaharda erişkin kene haline dönüşen nimfler 2 yıllık hayat sikluslarını tamamlamış olurlar (Yücel ve Çalışır, 1997; Tekeli ve Bayar, 1999- 2000; Straubinger, 2000; Gern, 2005).

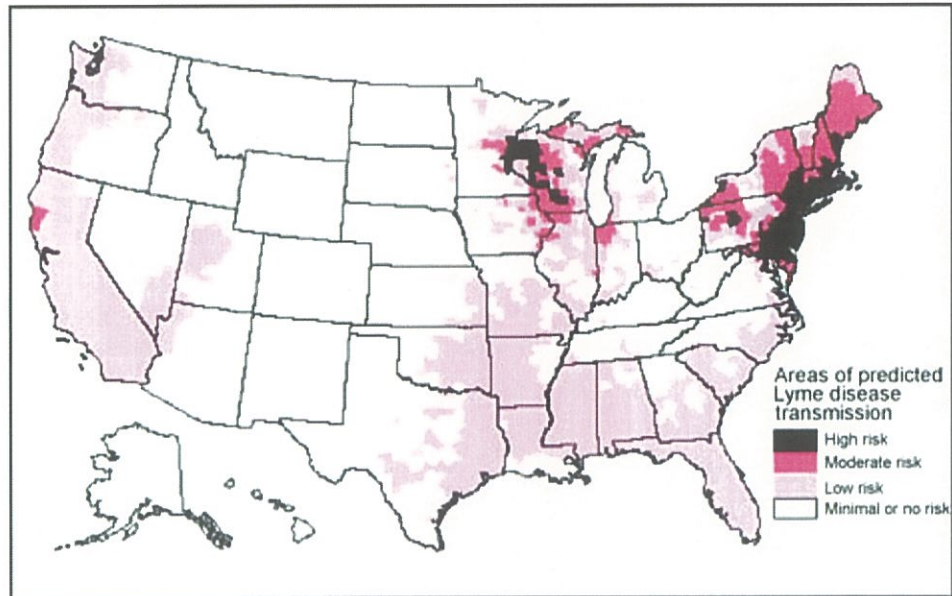


Şekil 5. Lyme hastalığının potansiyel vektörleri ve hastalığın bulaşma mevsimleri (Shapiro, 2004'ten uyarlanmıştır)

Saha keneleri 2 yıllık bir yaşam döngüsüne sahiptir ve çoğunlukla birincil kırsal bitki örtüsünde araştırılırlar. Köpeklerde *B. burgdorferi* enfeksiyonu nadiren de olsa plasentadan veya kan, üre, süt yoluyla da bulaşıcı olabilir, aslında kene yoluyla bulaşma en çok kabul görenidir (Littman ve ark., 2006).

Amerika Birleşik Devletleri'nde LH ulusal olarak bildirilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve çoğunlukla vektör kaynaklı olarak rapor edilir (Rutz ve ark., 2018). Ülke çapında, 2015 yılında 38.069 doğrulanmış ve olası LH vakası bildirilmiştir, bu vakaların % 95'i Maryland'i de kapsayan sadece 14 eyalette meydana gelmiştir (CDC, 2016). Lyme hastalığı için halk sağlığı sürvelansı, hastalığın nüfus içindeki yükünü, kimlerin etkilendiğini ve coğrafi yayılmasının değerlendirilmesini sağladığından hastalığın seroprevalansının araştırılması oldukça önemli kabul edilmekte ve bu çalışmalar devamlılık arz etmektedir (Rutz ve ark., 2018).

Kene vektörü ile ilişkisi nedeniyle, LH'nın prevalansı coğrafi olarak değişmektedir. İnsanlarda *B. burgdorferi*'nin mevcut varsayılan dağılımı Amerika Birleşik Devletleri'nde Şekil 6'daki gibi gösterilmiştir. *Borrelia burgdorferi*'nin klinik hastalığı ilk olarak ise 1984 ve 1985 yıllarında köpeklerde öne sürülmüştür (Littman ve ark., 2006).



Şekil 6. Dört Kategorili Amerika Birleşik Devletleri Ulusal LH risk haritası (Littman ve ark, 2006'dan uyarlanmıştır)

Lyme borreliozis, Avrupa, Kuzey Amerika ve Uzak Doğu'da en yaygın kene kaynaklı zoonoz olarak kabul edilmektedir (Burgdorfer ve ark., 1982; Gern ve ark., 1998; Steere, 2001; Yanagihara ve Masuzawa, 1997). *Borrelia burgdorferi s.l.* 11 türe ayrılmıştır (Johnson ve ark., 1984; Masuzawa ve ark., 2001). Avrupa, *I. ricinus* önde gelen vektör kenesisidir ve beş tür aktarır, *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii* (Baranton ve ark., 1992), *B. afzelii* (Canica ve ark., 1993), *B. lusitaniae* (Le Fleche ve ark., 1997) ve *B. valaisiana* (Wang ve ark., 1997). Bu beş türden *B. burgdorferi*, *B. afzelii* ve *B. garinii*, insanlar için patojenik özellikte yer almaktadır. Öte yandan, *B. lusitaniae* ve *B. valaisiana*'nın patojenitesi açıklığa kavuşturulmaktadır (Wang ve ark., 1999; Escudero ve ark., 2000).

Avrupa ve Asya arasında köprü oluşturan Türkiye'ye kıyasla Avrupa'da vahşi memeliler ve hasta bireylerden toplanan *I. ricinus* türü kenelerden *B. burgdorferi* izole edilmiştir (Güner ve ark., 2003). 5S-23S rRNA gen ara halkasının RFLP analizine dayanarak, *B. garinii* Avrasya tipi ve Asya tipi olarak iki alt tipe ayrılmıştır. Avrasya tipi *B. garinii* hem Avrupa'da hem Asya'da bulunurken, Asya tipi sadece Doğu Asya ülkelerinde yayılmıştır.

Türkiye'deki ilk izolasyon raporunu Güner ve ark. 2003 yılında ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar Avrupa'da çok sınırlı bir alandan toplanan *I. ricinus* kenelerinden beş farklı *Borrelia* türünün izolasyonu gerçekleştirmişlerdir. On iki kenede *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii* (Asya tipi), *B. afzelii*, *B. lusitaniae*, ve *B. valaisiana* türleri saptanmıştır (Güner ve ark., 2003).

Bu bulgu, Trakya ekosisteminde *I. ricinus*'un önemli bir ekolojik yer işgal ettiğini düşündürmektedir.

Türkiye'de 1990'dan beri 20'den az LB vakası yayınlanmıştır (Çakır ve ark., 1990; Köksal ve ark., 1990; Ergül ve ark., 1996; Öztürk ve ark., 1996; Aksu ve ark., 1997; Bil, 1998; Leblebicioğlu, 1999). Bu vakalarda artralji, miyalji, aşırı yorgunluk, migrasyon ağrısı, EM ve pozitif IgG-Enzim Linked Immuno Assay (ELISA) gibi klinik semptomlara dayanarak LB tanısı konulmuş ve Avrupa izolatlarından elde edilen antijenlerle sonuçlanmıştır. Türkiye'deki insan vakalarının *Borrelia* izolatları hakkında herhangi bir rapor bulunmamaktadır.

Lyme hastalığının Türkiye'deki epidemiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ülkemizde insanlarda görülen LH'nın prevalansının değişik

coğrafik bölgelere göre %2,3 ile %35,9 arasında değişim gösterdiği rapor edilmiştir (Altındış ve ark., 2002). Yine Samsun ili Tekkeköy kırsalında insanlarda yapılan bir çalışmada 419 serum örneğinden 17 (%4)'sinde ELISA ile *B. burgdorferi* IgG pozitif olarak saptanmış; bunların 14 (14/419; %3,3)'ü Western Blot testiyle doğrulanmıştır. *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği; kırsal yerleşim alanında oturanlarda, yüksek rakımlı ( $\geq 400$  m) bölgelerde yaşayanlarda, buldukları çevrede yaban domuzu/tavşanı olanlarda ve köpek besleyenlerde yüksek bulunmuştur (sırasıyla;  $p= 0.001$ ,  $p= 0.001$ ,  $p= 0.001$ ,  $p= 0.001$ ,  $p= 0.018$ ) (Başbulut ve ark., 2012). Son zamanlarda insanlarda şizofreni ile ilişkisinin araştırıldığı Türkiye'nin batısında yapılan bir çalışmada 30 adet kontrol grubunu oluşturan vakada %15, çalışma grubunu oluşturan 60 kişi içerisinde de %13,3 oranında seropozitiflik bulunmuştur (Cevizci ve ark., 2015).

Türkiye'nin kuzeybatı bölgesinde yapılan Borreliozis yönünden insanlardaki ilk seroepidemiolojik raporda, orman işçilerinde ve çiftçilerde kene ısırıklarına maruz kalma oranlarının yüksek ancak, *B. burgdorferi s.l.* enfeksiyonların oldukça düşük düzeyde kaldıkları tespit edilmiştir (Kaya ve ark., 2008).

Köpeklerde LH'nın prevalansı ve insidensi hakkındaki epidemiyolojik çalışmaların temelini serolojik ve moleküler düzeydeki araştırmalar oluşturmaktadır. Türkiye'de köpeklerde LH'nın epidemiyolojisi üzerine sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Esendal ve ark., 1996; Satır, 2006; Bhide ve ark., 2008; Uslu, 2008; İçen ve ark., 2011; Güneş ve ark., 2011; Sarı ve ark., 2013; Vurucu, 2016).

Esendal ve ark (1996), Ankara yöresinde toplam 74 köpekte IFAT kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Satır (2006), İstanbul'da hastalığın varlığı üzerine 96 köpekte PZR ile yaptığı bir çalışmada köpeklerin hiçbirinde pozitiflik tespit edememiştir. Bhide ve ark (2008), Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine getirilen 400 köpekte ELPAGA testi kullanılarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında hastalığın 93 (%23,2) köpekte seropozitif olduğunu belirlemişlerdir.

Yine Uslu, 2008 yılında Aydın ilindeki toplam 140 köpeğin 49'unda (%35,0) *B. burgdorferi* IgG antikorları tespit etmiştir. İçen ve ark. 2011 yılında Diyarbakır'da 82 adet köpekte Snap 3dx® kiti kullanarak yaptıkları çalışmada hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır.



Orta Karadeniz bölgesinde ise Güneş ve ark. Sinop'ta 2011 yılında 93 sağlıklı köpekten toplanan kanlardan 26'sında (%28) *B. burgdorferi sensu lato*'ya karşı IgG antikorları tespit etmişlerdir. Buna rağmen Sarı ve ark. (2013) yılında yayınlamış oldukları çalışmada Iğdır ilinde sahipli 100 köpekten elde edilen serumlarda Snap 3dx® kiti kullanmışlar ancak hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır.

İzmir ve çevresinde LB seroprevalansının tespit edilmesi amacıyla Vurucu (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 92 köpek serumundan %5,4'ünde serolojik olarak IgG pozitiflik tespit edilmiştir.

İlimiz ve çevresinde ise Genç (2017) tarafından sığırlardan toplanan *I. ricinus* türü kenelerde *Borrelia* prevalansı flaB geni ile moleküler düzeyde çalışılmış ve %17,24 oranında pozitiflik bulunmuştur. Ülkemizde köpeklerde ilk klinik LH olgusu ise İstanbul'da bildirilmiştir (Gülenber ve ark., 2007).

### 2.3. Patogenez

Kene kan emdiği zaman *B. burgdorferi* spiroketi ilk olarak konakçının derisinden içeri girer ve sonra enfeksiyonun yerleşeceği en yakın dokulara kan ve lenf yoluyla yayılır (John, 1990). Etken konakçının immun sistemi tarafından elimine edilemez (Steele ve ark., 2004). Başlangıçta bağışıklık cevabının baskılanmış olması etkenin vücuda yayılmasını kolaylaştırır ve *B. burgdorferi*'den etkilenen bütün dokularda lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu görülür (Greene, 1990; 1991). Ayrıca orta dereceli vaskülit, hipervaskülit ve vücudun birçok yerinde bir dereceye kadar damar hasarı görülebilir ki bu durum *B. burgdorferi*'nin damar içinde veya çevresinde olabileceğinin kanıtıdır. Hastalığın erken devresinde *B. burgdorferi* Erythema Chronicum Migrans (ECM)'dan, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'dan elde edilebilir (Koneman ve ark., 1997). Etken, miyokart, retina, kas, kemik, karaciğer, dalak, meninksler ve beyinde az sayıda bulunur (Yücel ve Çalışır, 1997). LH'na bağlı artritisin oluşumunda synovial doku içinde yangının oluşumuna neden olan immun komplekslerin ve hücre duvarındaki interleukin-1'in salınımının rol oynadığı rapor edilmiştir (Beck ve ark., 1987). Lyme hastalığında Tümör Nekrozis Faktör (TNF), interferon gamma ve yangısal hücrelerin BOS'ta bulunan nörotoksik etkili quinolinik asidin salınımına bağlı olarak ensefalopati oluşmaktadır (Steele ve ark., 2004). Her yıl Avrupa, Amerika ve Asya'da çok sayıda insan ve hayvan enfekte olmakta ancak etkeni taşıyan her hayvan ve insanda klinik semptom gözlenmemektedir (Skotarczak, 2002).

Levy ve Magnarelli 1992, köpeklerde enfekte olanların %5 ila %50'sinin klinik belirti gösterdiğini saptamışlardır. Hastalığın ortaya çıkışını sağlayan faktörlerin ise henüz ne olduğu açıklık kazanmamıştır (Steere ve ark., 2004). Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda köpeklerde; LH'nın intrauterin, transplasental ve kontakt yolla bulaştığı (Straubinger ve ark., 1997) fakat bu bulaşma yollarıyla oluşan doğal hastalığın epidemiyolojisinin bilinmediği rapor edilmiştir (Bushmich, 1994).

## **2.4. Bulgular**

### **2.4.1. Klinik Bulgular**

*Borrelia burgdorferi* enfeksiyonunun neden olduğu LH insanları, köpekleri ve atları etkileyebilir. Bununla birlikte, hem *B. burgdorferi* hem de ilişkili LH, özellikle ata, yeterince anlaşılammıştır (Butler ve ark., 2005). Klinik belirtiler her zaman spesifik olmamakla beraber, etkenlere maruz kalan her hayvanda ortaya çıkmaz bu durumda da teşhis zorlaşır (Butler ve ark., 2005). Atlarda olası klinik belirtiler arasında değişken bacak topallığı, tutum değişikliği, nörolojik hastalık (örn., Ataksi ve zayıflık), deri lezyonları, üveit, laminit, letarji ve hiperestezi yer almaktadır (Butler ve ark., 2005).

Hastalığın inkübasyon süresinin deneysel enfeksiyonlarda 2 ile 5 ay arasında değiştiği, doğal enfekte köpeklerde ise sürenin kesin olarak bilinmediği rapor edilmiştir (Troy, 2003). Köpeklerde hastalık akut veya kronik olarak seyreder. Hastalığın akut formunda ateş, iştahta azalma, durgunluk, lenfadenopati, topallık veya ağrı gibi bulgular oluşur. Akut enfekte köpeklerde eklemlerde şişliğe rastlanmaz. Bundan dolayı ağrının lokalizasyonunu tespit etmek güçtür (Greene, 1991). Topallık genellikle aralıklı olarak oluşur ve bir bacadan diğerine geçebilir. Köpeklerde LH'nın kronik formunda görülen en önemli klinik bulgu değişken, tekrarlayan, noneroziv artritistir (Lissman ve ark., 1984). Lyme hastalıklı birçok köpekte iki veya daha fazla eklemden (özellikle karpal eklemden) tekrarlayan ağrılı bir topallığın oluştuğu rapor edilmiştir (Magnarelli ve ark., 1987).

### ***Klinik Pratikte Köpeklerde Lyme Artropatisi Ne Kadar Yaygındır?***

Bu soruyu cevaplamak zordur çünkü endemik bölgelerde çok sayıda seropozitif köpek bulunmaktadır ve köpeklerde LH olduğunu kanıtlayan bir test sonucu yoktur ve subklinik olarak enfekte olduğu düşünülen bazı köpekler başka bir nedenden hasta olabilmektedir (Littman ve ark., 2006). Örneğin, tüm sağlıklı ve klinik olarak hastalıklı köpeklerin %70-90'ının seropozitif olduğu Lyme endemik bölgeleri bulunmaktadır, bu da sadece köpeklerin bireysel sorunlarında LH'nın teşhisini kolaylaştırmaktadır. Bir çalışmada, seropozitif köpeklerin %5'inden azı, 20 aylık bir gözlem döneminde topallık göstermiş olup benzer sonuca seronegatif köpekler için de rastlanılmıştır (Frank, 1989; Magnarelli ve ark., 1990; Levy ve Magnarelli, 1992; Rondeau ve ark., 2005).

Hastalık süresince çeşitli organlar, özellikle eklemler, deri, kalp, sentral ve periferik sinir sistemleri etkilenir (Skotarczak ve Wodecka, 2003, Skotarczak ve ark., 2005). *Borrelia burgdorferi* ile enfekte olan köpeklerde böbrek bozuklukları rapor edilmiştir (Grauer ve ark., 1988). Köpeklerde LH'na bağlı olarak oluşan böbrek bozuklukları sık görülen formdur ve genellikle öldürücüdür. Hastalığın bu formu azotemi, hiperfosfatemi, protein kayıplı nefropati ve periferik ödem ile karakterizedir (Littman, 2003). Glomerulonefritis ve tubuler bozukluklar seropozitif köpeklerde tespit edilmiş, ancak etkenin direkt olarak bölgeyle ilgili olmadığı histopatolojik yöntemlerle ortaya konmuştur (Littman, 2003). Lyme hastalıklı köpeklerde kardiyak formda bradikardi ile seyreden kondüsyon bozuklukları nadir olarak görülür. Endemik bir bölgede *B. burgdorferi*'nin şiddetli derecede seropozitif seyrettiği bir köpekte atrioventriküler kalp blokajı rapor edilmiştir (Levy ve Duray, 1988). Birçok seropozitif köpekte miyokardiyal disfonksiyonlar tespit edilmiştir (Levy ve Duray, 1988). İnsanlardaki kardiyak lezyonlardan farklı olarak miyokardiyal nekrozis ve vejetatif endokarditis tespit edilmiştir (Levy ve Duray, 1988). Miyokardiyumda etken tespiti immunohistokimyasal yöntemler ile tespit edilmiş, ancak etkenler vücut dokularından izole edilememiştir. Deneysel veya doğal olarak *B. burgdorferi* ile enfekte olan köpeklerde nörolojik bulgular rapor edilmemiştir. Lyme hastalığının endemik olduğu bölgelerde yaşayan köpeklerde meningoensefalitisin bulguları ile LH arasında bir ilişki bulunamamıştır (Greene, 1990).

#### 2.4.2. Laboratuvar Bulguları

Lyme hastalıklı insanlar ve köpeklerde hematolojik ve serum biyokimyasal değerler genellikle normal sınırlar içerisindedir. Lyme hastalıklı insanlarda eritrosit sedimentasyon hızında artış, serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) aktivitelerinde hafif düzeyde bir artışın olduğu rapor edilmiştir (Magnarelli ve ark., 1987). Test sonuçlarına göre romatoid faktör ya da antinükleer antikorların negatif olduğu, fakat belirli komplementlerin konsantrasyonlarının artabildiği bildirilmiştir. Köpeklerde rapor edilen hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler spesifik değildir. Lyme hastalıklı köpeklerde renal bozukluğa bağlı olarak hematüri, piyüri, tubuler kastlar, proteinüri ve azotemi gibi laboratuvar bulguları görülür (Kornblatt ve ark., 1985).

#### *Lyme Nefropatisi ile İlişkili Klinik ve Laboratuvar Bulguları*

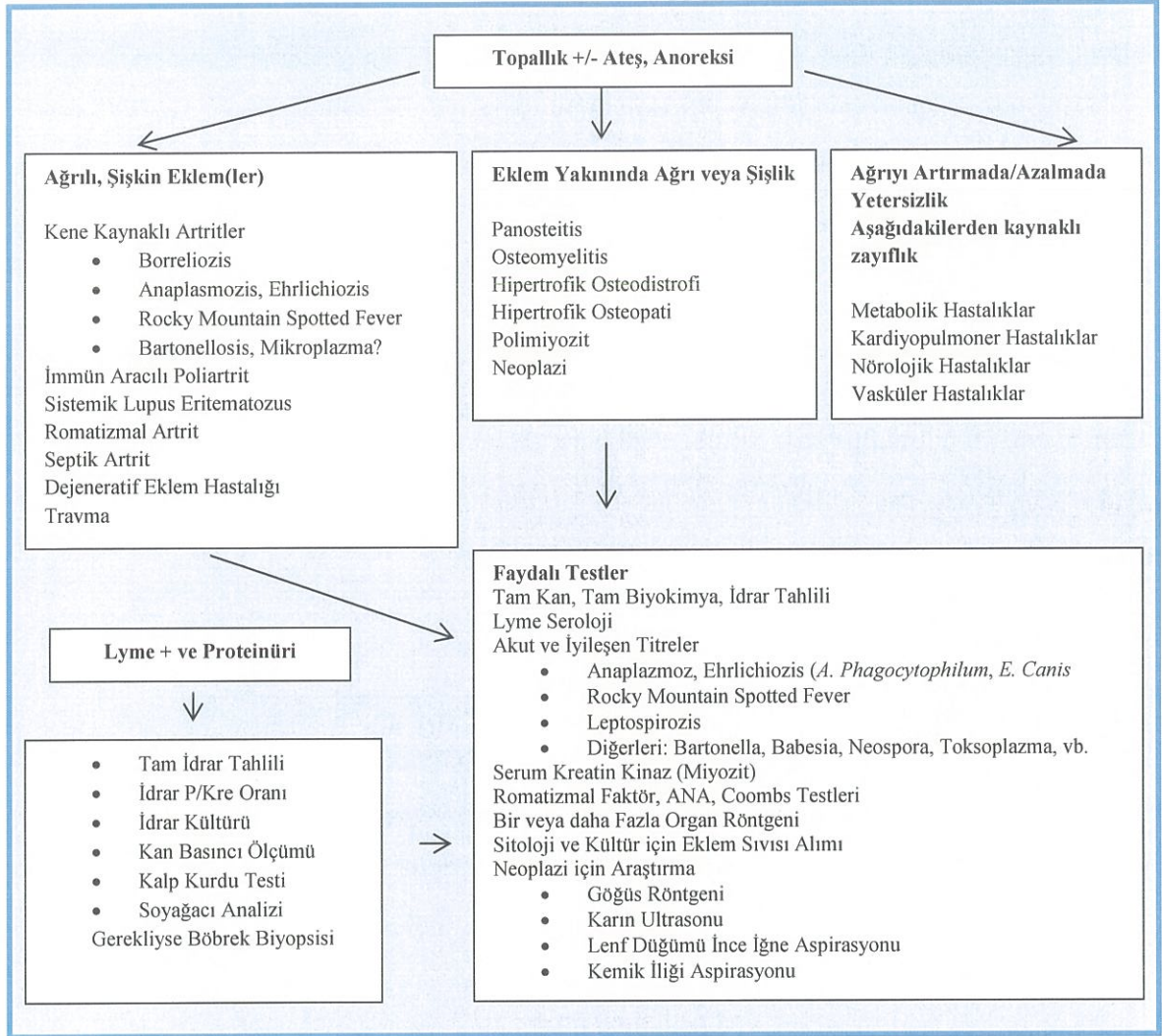
Lyme nefropatisi için deneysel bir model bulunmamasına ve Koch önermelerinin tatmin etmemesine rağmen immün aracılı glomerülonefrit, diffüz tübüler nekroz, rejenerasyon ve lenfositik-plazmasitik interstisyel nefrit dâhil olmak üzere özel renal histopatolojik lezyon geliştiren *B. burgdorferi* antikorları olan köpek vakaları bulunmaktadır (Magnarelli ve ark., 1987; Grauer ve ark., 1988; Dambach ve ark., 1997; Sanders, 2000). Bu vakaların retrospektif olarak değerlendirmelerinde yaklaşık % 30'unda artrit geçmişi bulunduğu ve yine yaklaşık %30'unun da Lyme aşısı geçmişi olduğu tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda Labrador Retriever, Golden Retriever ve Shetland Çoban köpek ırklarına diğer ırklara oranla daha sıklıkla rastanıldığı da aynı çalışmada belirtilmiştir (Dambach ve ark., 1997). Lyme-ilişkili protein-kayıplı nefropati (PLN) olan köpekler, diğer nedenlerden PLN'si olan köpeklerden daha gençtir (Dambach ve ark., 1997). Bu nefropatiye sahip olan köpeklerin renal dokusunda Lyme antijenleri için pozitif boyanma monoklonal antikor lekeleri ile birlikte bulunduğu ve etkenin idrarda izole edilmesine rağmen nedensel ilişki nefropatilerde henüz ortaya net olarak konulamamıştır (Grauer ve ark., 1988).

En çok bildirilen Lyme nefropatisi olguları, çoğunlukla yaz veya sonbahar aylarında, anoreksiya, kusma, dehidrasyon, değişken poliüri ve polidipsi ile birlikte akut veya kronik böbrek yetmezliği tanısı ile sunulan klinik olarak hasta köpeklerdir. Anormallikler şu semptomları içerebilir; olası ödemli vaskülit veya efüzyon; olası körlük veya kalp üfürümlü hipertansiyon; tromboembolik olaylar (örneğin, dispne ile

pulmoner tromboz; arka bacak zayıflığı ile sırt trombüsü); ve bazen vaskülit, hipertansiyon, tromboembolik olaylar, üremik ensefalopati veya menenjitin nörolojik belirtileri (örneğin, nöbet, nistagmus, kollaps). Bu sendromdaki laboratuvar anormalliklerini ise dejeneratif olmayan anemi, stres lökogramı, trombositopeni, hipoalbuminemi, azotemi, hiperkolesterolemi, hiperfosfatemi ve bazen hiperkalemi ve hiperbilirubinemi oluşturmaktadır. İdrar muayenesinde proteinüri ve hemoglobininüri, hematüri, glukozüri, bilirubinüri, ve negatif bakteri kültürü ile aktif bir sedimentasyonda azalma görülebilmektedir. Çoğu vaka oligürük veya anürük olup böbrek yetmezliği nedeni ile ölebilmektedir (Magnarelli ve ark., 1987; Grauer ve ark., 1988; Dambach ve ark., 1997; Sanders, 2000).

### ***Lyme Şüpheli Köpeklerde Diğer Ayırıcı Tanılar veya Hastalığa Eşlik Eden Diğer Bozukluklar***

Ateş, topallık ve anoreksiya veya proteinürisi (azotemi olan veya olmayan) olan köpekler mutlak suretle diğer enfeksiyöz, immun kaynaklı veya neoplastik hastalıklardan müzdarip olabilirler. Bu sebepten klinisyenlerin bu hastalıkların ayırıcı tanıları dikkate almaları gerekmektedir (Şekil 7) (Littman ve ark., 2006). Hasta sahipleri LH gibi popüler bir tanıyı kabul etmeye çok isteklidirler, ancak klinisyenlerin herhangi bir hastalıktan rahatsız olan köpeklerin tesadüfen seropozitif olabileceğini bilmesi gerekmektedir. Uzmanların kendilerine sevk edilen ağır hasta vakaları Lyme yönünde teşhis etmeleri hastalığın morbiditesinin ciddi boyutlarda olabileceği konusunda önyargıyla yaklaşımlarına neden olurken, pratisyen hekimlerin gördükleri vakalar daha hafif, kendini sınırlayan ve orta süreli antibiyotik kullanımına yanıt veren ve bir uzmana sevk gerektirmeyen vakaları oluşturmaktadır (Littman ve ark., 2006).



**Şekil 7.** Topallıkla birlikte ateş ya da anoreksiyanın varlığında ya da yokluğunda, Lyme seropozitif ve proteinüri hastaların değerlendirilmesi (Littman ve ark., 2006'dan uyarlanmıştır)

Tedaviden yanıt alınamayan Lyme vakalarının genellikle başka bir hastalığa sahip olduğu görülmektedir. *Borrelia burgdorferi* keneler aracılığı ile bulaşma gösterdiği için, parazitin alınması genellikle aynı vektörü paylaşan veya diğer keneler, pire veya *Anaplasma fagositofilum*, *Ehrlichia* spp, *Rickettsia rickettsii*, *Neorickettsia risticii*, *Bartonella* spp., *Babesia* spp., *Mycoplasma* spp. ve *Leptospira* spp. dahil çevresel etkenlere maruz kalmaları ile ilişkilidir. *Ixodes* türü keneler, *B. burgdorferi*, *A. fagositofilum*, *Babesia microti*, *Bartonella* spp., Tickborne ensefalit virüsü ve muhtemelen başkaları da dahil olmak üzere birçok organizmayı taşıyabilir (Littman ve ark., 2006).

## 2.5. Tanı

Hayvanlarda LH aşağıdaki kriterlerin bir kombinasyonuna bağlı olarak teşhis edilebilir: 1) tipik klinik semptomların varlığı; 2) dışlayıcı veya ayırıcı tanılar; 3) antibiyotiklere belirgin cevap; 4) endemik bir bölgede kene temasının kanıtı ve/veya 5) ana tanı göstergesi olarak kabul edilebilen serumda antikor varlığının tespit edilmesi. LH patognomonik klinik belirtilerin olmaması nedeniyle, seroloji, teşhis biliminde ve epidemiyolojik araştırmalarda yararlı ve yaygın olarak kullanılan bir araç haline gelmiştir (Bushmick, 1994; Bhide ve ark., 2004b; Skotarczak ve ark., 2005; Littman ve ark., 2006). *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonunu test etmek için, IFA, ELISA, ELPAGA gibi farklı serolojik teşhis teknikleri, doğrulayıcı Western Blot (WB) ile birleştirilir (Sheets ve ark., 2000; Trávníček ve ark., 2002; Trávníček ve ark., 2003; Bhide ve ark., 2004b; Magnarelli ve ark., 2005). Karanlık alan mikroskopuyla *B. burgdorferi*'nin saptanması, immun boyanması, Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) ortamındaki kültürü ve vücut sıvıları ve dokularının PZR analizi hem doğal hem de deneysel olarak enfekte olmuş köpeklerde rapor edilmiştir (Bushmick, 1994; Skotarczak ve ark., 2003; Littman ve ark., 2006).

Köpek Lyme testleri, organizmanın ve antikor testlerinin varlığını gösterenler olarak ayrılabilir (Littman ve ark., 2006). Organizmanın kültür, sitoloji veya PZR testi ile saptanması zor olabilir, pahalıdır ve pratikte kolayca elde edilemez. Etken çok nadiren kan, idrar, eklem sıvısı veya BOS'ta bulunurken; daha çok oranda bağ dokusu, sinovya, deri veya fibroblastlarda bulunur (Littman ve ark., 2006). Etkenin kültürü ise zordur ve *B. burgdorferi*'yi görselleştirmek için özel lekeler (örneğin gümüş, akridin turuncu) veya karanlık alan mikroskobu gereklidir (Burgdorfer ve ark., 1982). Plazmid veya *B. burgdorferi*'nin kromozomal genomik DNA'sı, dış yüzey protein A (OspA) geni veya 23S RNA geni için PZR primerleri ile amplifiye edilebilir. Organizmanın belgelenmesi problemlidir olduğundan, ajana karşı antikorlar için serolojik testler genellikle tercih edilen yöntemlerdendir (Chang ve ark., 2002).

### 2.5.1. Eklem Sıvısı Analizleri

İnsanlarda ağırlı eklemlerden alınan synovial sıvı örneklerinin mm<sup>3</sup>'de 500 ile 110.000 arasında polimorf lökositlerin varlığı tespit edilmiştir. Eklem sıvısındaki total protein konsantrasyonu ise 3,0 ile 8,0 g/dl arasında değişmektedir. Kronik topallığı olan köpeklerin eklem sıvısının muayenesinde sıvı içerisinde nötrofillerin ağırlıklı bulunduğu, sıvının purulent ve eksudat karakteri gösterdiği ve sıvıda ender olarak da spiroketlerin gözlendiği rapor edilmiştir (Kornblatt ve ark., 1985, Greene, 1991).

### 2.5.2. Serebrospinal Sıvı Analizleri

Nörolojik bulgu gösteren LH'lı insanların serobrospinal sıvı analizinde orta derecede pleostosis belirlenmiştir. Serobrospinal sıvıda protein miktarlarının hafif düzeyde arttığı, glukoz konsantrasyonunun ise normal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir. Lyme hastalıklı insanların serobrospinal sıvılarında spiroketler nadir olarak izole edilmiştir (Pachner ve Steere, 1988).

### 2.5.3. Serolojik Testler

Köpeklerde LH'nın tanısı için IFAT, ELISA testi, WB gibi çeşitli yöntemlerden yararlanılır (Sheets ve ark., 2000, Skotarczak ve ark., 2005). İnsanlarda *B. burgdorferi*'ye karşı antikor yanıtının saptanmasında ilk olarak IFAT testi kullanılmışsa da günümüzde daha duyarlı ve özgül olması nedeniyle ELISA testi tercih edilmektedir. ELISA testinin duyarlılığı ise %92'den %100'e kadar ulaşabilmektedir (Altındış ve ark., 2002). Köpeklerde ise ELISA testinde oluşan çapraz reaksiyonlar sonucu yalancı pozitiflik de saptanabildiği bildirilmiştir (Satır, 2006).

İnsanlarda spesifik serum IgM hastanın klinik bulgularının başlamasından 14 gün sonra pik düzeye ulaşmakta, bazen de hastalık süresince artarak devam etmektedir. Spesifik IgG titreleri ise daha yavaş olarak artar ve yüksek düzeye ulaşır. Serum IgG düzeyleri genellikle sinirsel ve eklem bulgularının gelişimi ile birlikte yükselir (Steere ve ark., 1983). Köpeklere deneysel olarak tek uygulama şeklinde *B. burgdorferi*'nin intravenöz yolla verilmesi sonrasında serum IgM titrelerinin arttığı ve yaklaşık olarak 2 ay süresince titrelerin yüksek kaldığı, spesifik serum IgG titrelerinin ise hızlı bir şekilde yükselmeye başladığı ve yaklaşık olarak 8 ay süre ile yüksek seviyelerde kaldığı tespit edilmiştir (Greene ve ark., 1990).



#### 2.5.4. Ticari Serolojik Testler

İnsan *Borrelia* antikorlarının tespiti için birçok ticari test kullanılmaktadır. Benzer testler köpeklerde de LH tanısında antikorların tespiti için kullanılabilir. Bu amaçla birçok ticari serolojik test piyasada kullanılabilir ve bunlardan doğru sonuçlar alınabilir. Ticari testlerin birçoğunun spesifitesi ve sensitivitesinin yeterli olduğu belirtilmiştir (Greene, 1991). Tarihsel olarak, *B. burgdorferi*'ye karşı serum antikorları, ELISA, IFA ve çeşitli *B. burgdorferi* antijen preparatları ile yapılan WB Immüno-Analizleri ile tespit edilmiştir (Littman ve ark., 2006).

Antijen preparatlarına yönelik ELISA ve IFA antikor yanıtları, ilk rapor edildiğinde, diğer *Borrelia* türleri nedeniyle aşılama veya enfeksiyonla ilişkili olanlardan *B. burgdorferi*'ye doğal maruziyet sonucu ortaya çıkan antikorları ayırt edememektedir (Littman ve ark., 2006). Bu durumlarda, antikor yanıtının kaynağını ayırt etmek için WB Immunoassay üzerindeki bantlama modelleri kullanılmaktadır. İmmünoglobulin M ve IgG ELISA ve IFA da mevcuttur, ancak sadece IgM mevcut olduğunda, köpeklerin enfeksiyon seyrinin erken döneminde LH klinik belirtileri geliştirdiğine dair bir kanıt yoktur (Littman ve ark., 2006). Ek olarak, antijenik varyasyon sırasında açıklanan yeni antijenlere karşı yeni IgM antikorları üretilebilir, böylece IgM'nin görünümü her zaman yeni maruziyeti kanıtlamaz (Littman ve ark., 2006). Günümüzde ticari olarak hem kalitatif (SNAP-3Dx®, IDEXX, point of care) hem de kantitatif (Lyme Quant C6 Test®, IDEXX) test versiyonları mevcuttur. Bu testlerin sonuçları, WB Immunoassay'inkilerle iyi korelasyon göstermektedir. C6 antikor analizinde pozitif sonuçlar *B. burgdorferi* 'ye maruz kalındığını gösterir, ancak klinik hastalığı kanıtlamaz (Mogilyansky ve ark., 2004).

#### 2.5.5. *Borrelia burgdorferi* Antijenlerinin Tespiti

Skotarczak, 2002 yılında serum antikor titrelerinin tespitindeki zorluklardan dolayı çeşitli tiplerdeki antijen test kitlerini geliştirmeye başlamıştır. Vücut sıvılarının mililitresinde 105 spiroketlerin tespitinin sınırlı oluşu nedeniyle son yıllarda 25 adet spiroketin PZR ile tespit edildiği rapor edilmiştir (Skotarczak ve Wodecka, 2003). Antijen tespit eden testlerin kullanılması aktif enfeksiyonun tanımlanmasında en geçerli yöntemdir (Skotarczak, 2005).

### ***Polimeraz Zincir Reaksiyon Testi***

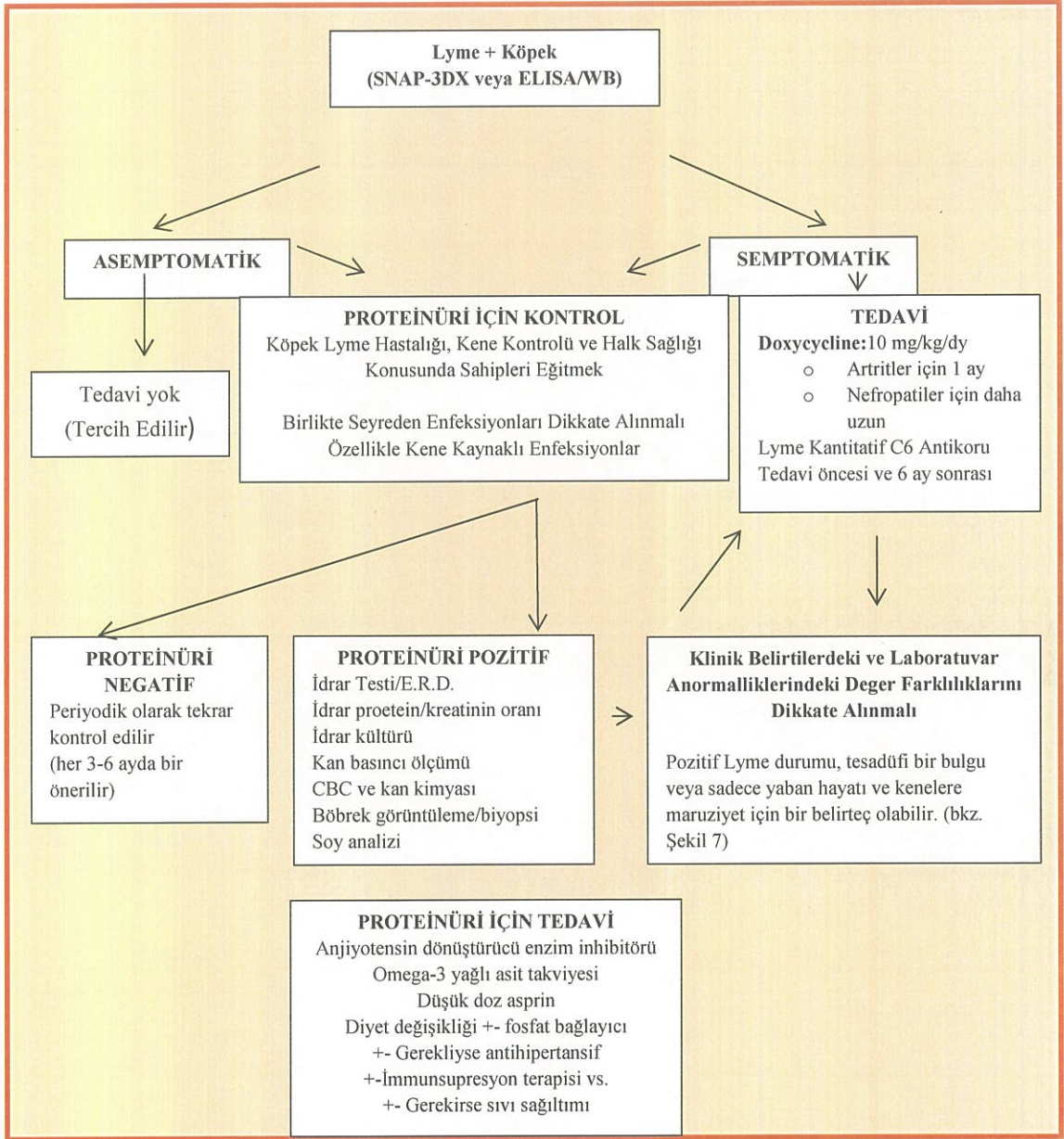
İnsanlarda LH'nın tanısında kullanılan moleküler düzeydeki PZR testinin duyarlılığı %59 ile %100 arasında değişen değerlerde olmasına rağmen bu testin tam olarak standardize edilemediği, *Borrelia* DNA'sının değişken yapısı ve hedef gendeki farklı sıralar yüzünden oluşan yalancı negatiflik ve PZR ürünlerinin kontaminasyonu ile yalancı pozitiflik oranlarının oldukça fazla olduğu rapor edilmiştir (Altındış ve ark., 2002).

Köpeklerde hastalığın tanısının araştırılmasında PZR testi birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır (Skotarczak ve Wodeka, 2003; Skotarczak ve ark., 2005). *Borrelia* DNA'sının saptanması için kullanılan Nested PZR'da iki primer seti kullanılır ve bu yöntem konvansiyonel PZR testinin spesifitesini artırmak için uygulanır. İki aşamalı bir test olan Nested PZR'da birinci periyotta amplifikasyon tek primer çifti ile 15-30 kez tekrarlanır. Oluşan ve sayısal olarak artan ürünler yeni bir reaksiyon tüpüne transfer edilerek burada internal sekanslara spesifik sekonder primer çiftleri kullanılarak ikinci bir amplifikasyona tabi tutulur. İkinci defa da 15-30 kez tekrarlanır ve oluşan ürünler jel elektroforezle ortaya konulurlar (Arda, 2000). Hovius ve ark. (2000) tarafından yapılan çalışmada, köpek LH'nı temel alınan klinik kriterlere (yürüme güçlüğü gibi) göre tespit etmenin mümkün olabildiğini, ancak hastalığın çoğu durumda *B. burgdorferi*'nin değişik genotipleri sonucu farklı bulgular olduğundan dolayı hastalığın tanısında bakteri DNA'sının saptanmasının gerekli olduğu bildirilmiştir (Baptista ve ark., 2004; Skotarczak ve Wodecka, 2005).

### **2.6. Tedavi**

İnsanlarda LH'nın tedavisinde doksisisiklin, amoksisilin ve seftriakson, en sık tercih edilen antibiyotikler olarak kabul edilmektedir (Wormser ve ark., 2003). Diğer taraftan veteriner pratikte tetrasiklin türevleri veya amoksisilin, köpeklerde LH'nın tedavisi için veteriner hekimler tarafından tercih edildiğini görmekteyiz. Sahada çok sayıda *B. burgdorferi* suşunun olması ve aynı zamanda hastalığın teşhisinin oldukça güç olmasından ötürü henüz tedavideki uygun ilaç ve tedavi protokolü ortaya konulamamıştır (Wormser ve ark., 2003). Bununla beraber Amerikan Koleji Veteriner İç Hastalıkları Diplomatları minimum bir ay süre ile günde bir kez, ağız yolu ile 10 mg/kg dozunda doksisisiklin kullanımını önermektedirler (Bkz. Şekil 8) (Littman ve ark., 2006).

Doksisiklinlerin tercih edilmesindeki nedenler arasında *B. burgdorferi* enfeksiyonlarının yanında diğer vektör kaynaklı hastalıkların da eşlik edebilme ihtimali olan koenfeksiyonları da kapsayan, antiinflamatuvar etkinliği olan, ucuz bir ilaç olması yer almaktadır. İnsanlarda akut LH tedavisinde doksisiklinin önerilen dozu 10 mg/kg olarak on gün süre ile kullanımındır (Wormser ve ark., 2003). İnsanlardaki kronik LH varlığı ile ilgili bilgiler ise tartışmalı olmakla beraber uzun süre doksisiklin kullanımının ancak plasebo kadar faydalı olabildiğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Poliartropati immun ilişkili olabilir ve bu nedenle glukokortikoid kullanımlarının semptomların iyileşmesinde yararlı olabileceği düşünülmektedir (Wormser ve ark., 2003). Köpeklerde uzun dönem Lyme maruziyeti sonucunda şekillenen nefropatilerde daha uzun süreli doksisiklin kullanımının yanında tedavi protokolüne, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, düşük doz aspirin, omega-3 yağ asitleri, diyet terapisi ve eğer gerekli ise, ek antihipertansifler, gerektiğinde sıvı tedavisi ve olası immünmodülatör ilaç tedavisi gibi yardımcı tedavi protokolleri eklenebilir (Appel ve ark., 1993). Ne yazık ki halen köpek Lyme nefropati için bir modelleme oluşturulmadığından uygun tedavi de henüz ortaya konulamamıştır (Littman ve ark., 2006).



Şekil 8. Lyme seropozitif köpeğe yaklaşım (Littman ve ark., 2006'dan uyarlanmıştır)

## 2.7. Koruma

Köpeklerde LH'ndan korunmada hiç kuşku yok ki öncelik aşılama olmalıdır. Ancak, hastalıktan korunma için aşılamının etken ile köpeğin temasında önce başarılı olarak yapılması gerekmektedir (Littman ve ark., 2006). Bu amaçla, yavru köpeklerin 9 ile 12 haftalıkta ilk aşılamalarının gerçekleştirilmesi gerekmektedir. İki ile dört hafta sonrasında tekrar dozları ile başarılı bir immünite sağlanabilir (Littman ve ark., 2006). Bunu takiben senelik tekrarların yapılması şarttır ve kene mevsimi başlangıcından yani ilkbahar öncesi tekrarların yapılması oldukça önemlidir. *Borrelia burgdorferi*'ye karşı aşılar kısa periyotlarda koruyuculuk sağlar bundan dolayı tekrar dozlarının aksatılmadan yapılması gerekmektedir (Straubinger ve ark., 1997).

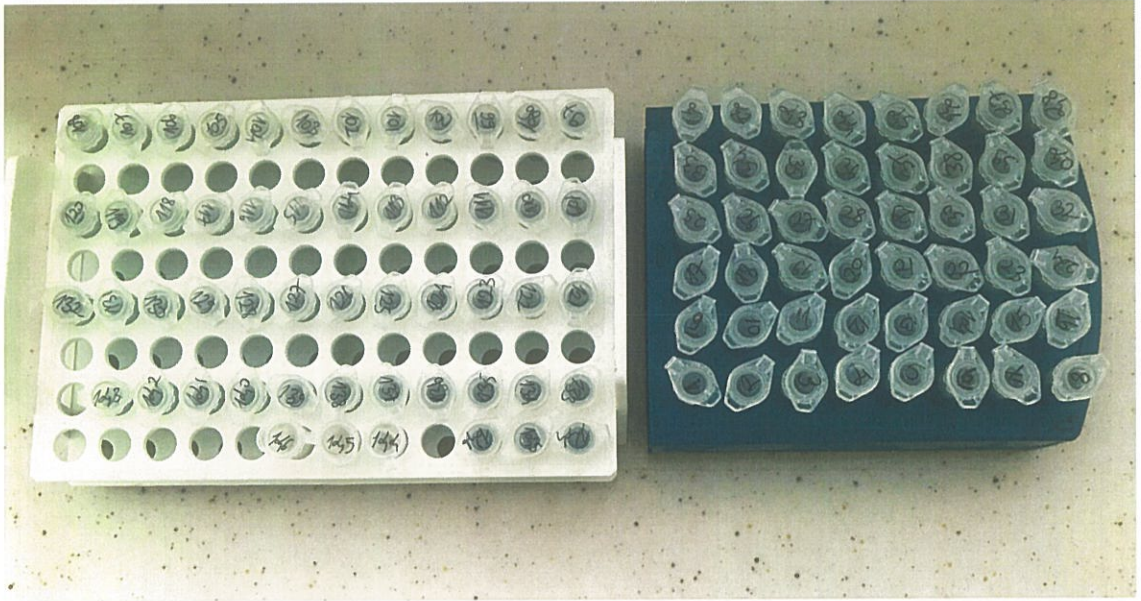
### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Hayvan Materyali

Hayvan materyalini Nisan 2017 ile Haziran 2018 tarihleri arasında “Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesine” tedavi veya kontrol amacıyla getirilen sahipli, çeşitli ırk ve yaşlarda, dişi ve erkek toplam 153 adet köpek oluşturdu. Hasta sahiplerinin “Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kuruluna sunduğumuz sahipli hayvan araştırma protokolü’nü (Ek. 1) imzalamalarının ardından köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyetleri hazırlanmış muayene formlarına not edildi ve sonrasında fiziksel muayeneleri gerçekleştirildi. Köpeklerin yapılan fiziksel muayenelerinde ateş, topallık, eklemlerde şişkinlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve lenfadenopati gibi klinik bulguları ile hayvanların üzerinde kene olup olmadığı varsa kene sayısı ve herhangi bir ektoparaziter ilaç kullanılıp kullanılmadığı da kayıt altına alındı. Tüm fiziksel muayenelerin ardından rutin laboratuvar muayene amacıyla, Vena cephalica antebrachi’den 2 ml EDTA’lı tüplere, 5 ml kuru tüplere kan alındı. Hastaların semptomları doğrultusunda sadece total kan sayımı yapılması gerekli olan hastaların tam kan sayımları gerçekleştirilerek sonuçları kayıt altına alındı.

#### 3.2. Çalışma Materyali

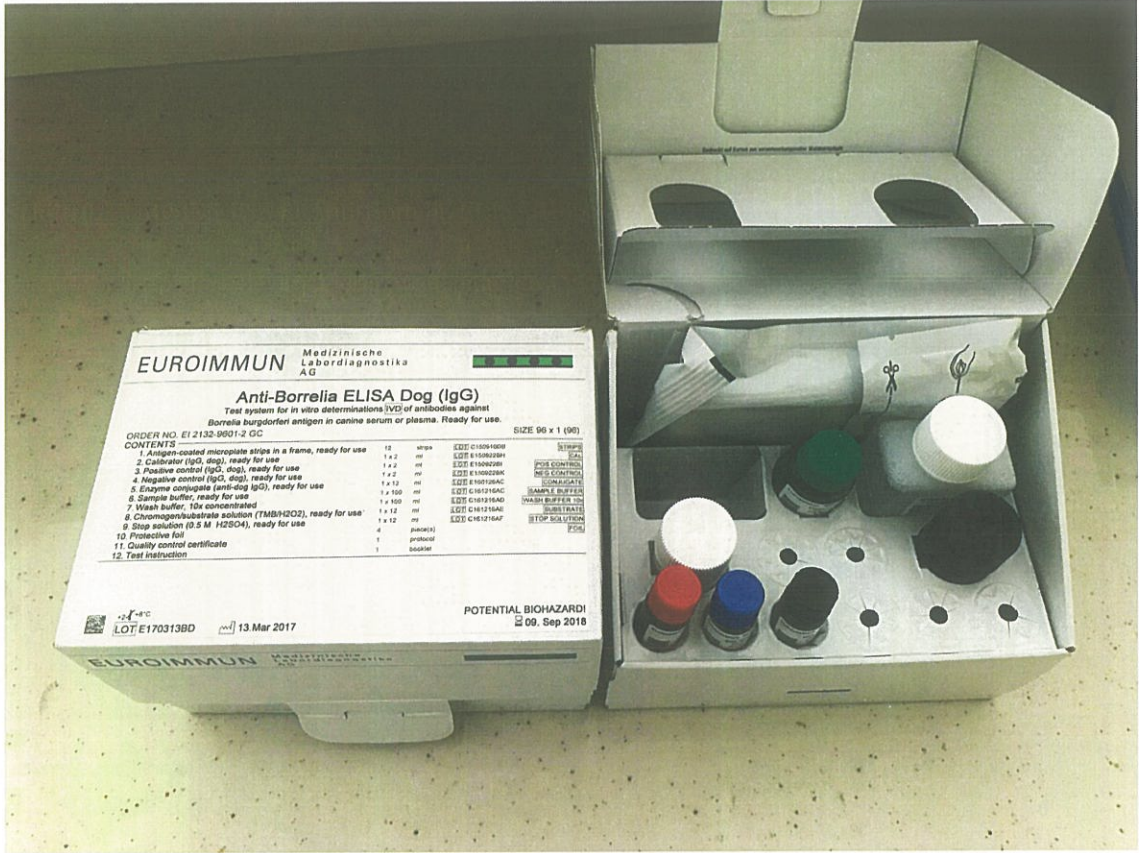
Rutin muayenede 2 ml EDTA’lı tüplere, 5 ml kuru tüplere alınmış olan kan örnekleri çalışma materyalini oluşturdu. EDTA’lı tüplere alınan kan örnekleri total kan sayımı için sayım öncesi karıştırıcıda orta devirde karıştırılıp çalışılmaya hazır hale getirildi. Sonrasında 91 adet tam kan örneği Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda, BC-5000 Vet Auto Hematoloji cihazıyla çalışıldı ve sonuçları (WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW) kayıt edildi. Lyme hastalığının serolojik tanısı amacıyla jelli tüplere alınan örnekler 3000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilerek serumları 2 farklı endendorf tüpüne aktarılarak çalışılana kadar -20 °C’de muhafaza edildi (Şekil 9).



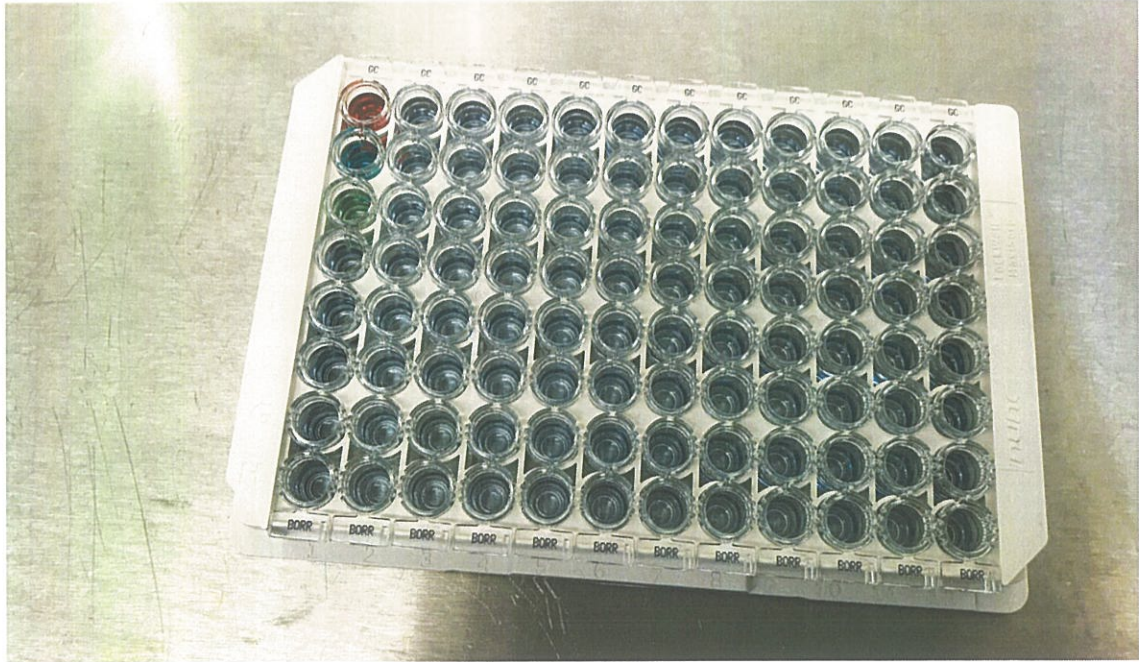
Şekil 9. Lyme hastalığının serolojik tanısı amacıyla saklanan çalışma örnekleri

### 3.3. Serolojik Olarak Köpek Spesifik Anti IgG Seviyelerinin ELISA Yöntemi ile Tespiti

Köpeklerden alınan serum örnekleri öncelikle LH'na karşı oluşan IgG antikor yanıtını belirlemek amacı ile EUROIMMUN® Anti-Borrelia ELISA Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda test edildi (Şekil 10). ELISA kitinde örneklerin uygulandığı test plakaları *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* ve *B. garinii*'ye ait bakteri ekstraktları ile kaplıdır (Şekil 11). Her bir plaka 96 kuyucuklu olup 153 örnek için toplamda 2 kutu test kiti kullanıldı. Test kitinde pozitif ve negatif kontrol serumları ile kalibratör bulunmaktadır. Test üretici firmanın direktiflerine uygun olarak yürütüldü. Serum örnekleri kuyucuklara uygulandı ve inkube edildi. Her aşamanın arasında kuyucuklar direktiflere göre yıkandı. Bir sonraki aşamada enzim ile işaretli sekonder antikor (konjugat) ilave edilmiş ve son aşamada (Şekil 12) o konjugata spesifik substrat ilave edildi ve reaksiyonun durdurulmasını takiben 450 nm'de ELISA okuyucuda okutuldu. Elde edilen okuma değerleri prospektüste belirtilen yöntemle göre hesaplandı. Test sonucunda kalibrasyona ait oran serumlara ait değerlere bölünerek son değerler hesaplandı ve her bir örneğin pozitif, negatif ya da sınırda pozitifliği Tablo 1'te belirtildiği gibi değerlendirildi.

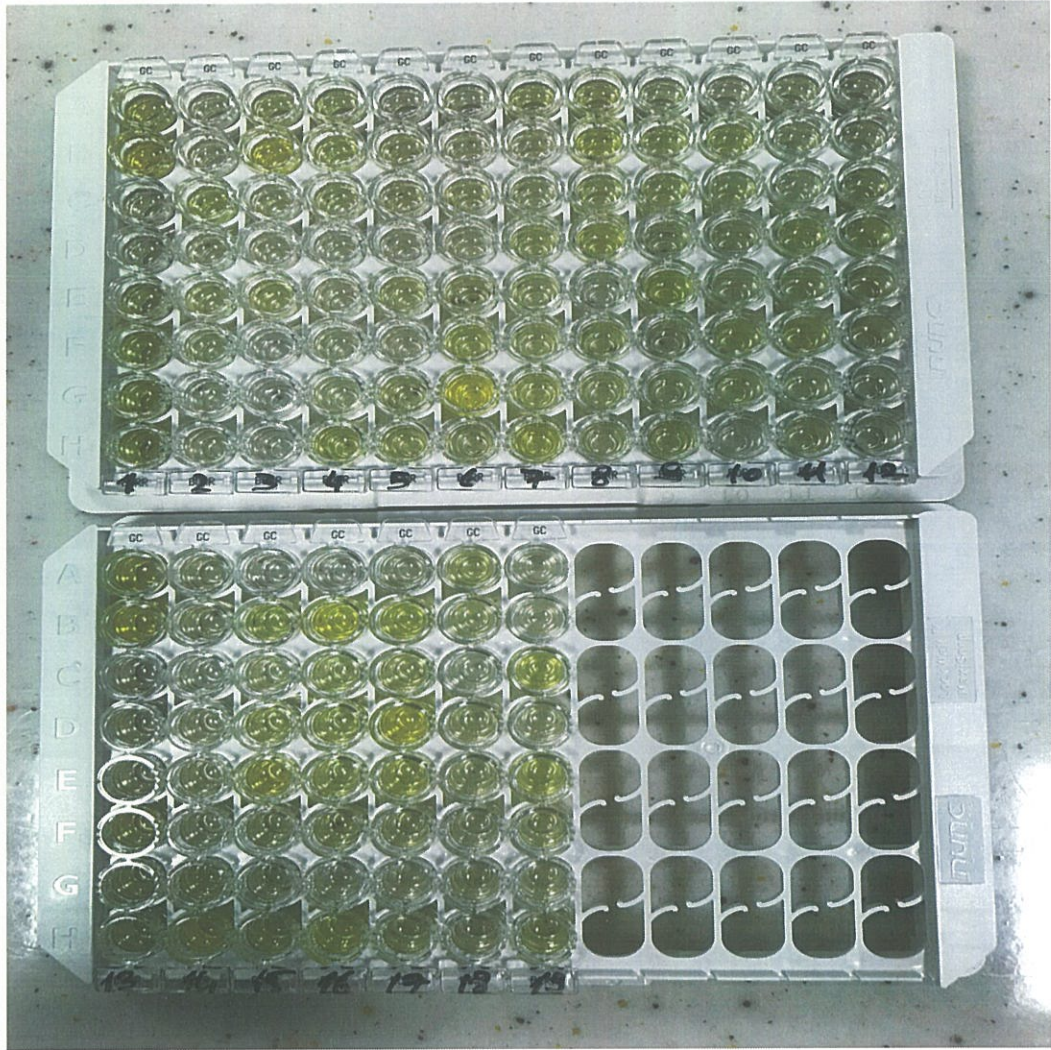


Şekil 10. EUROIMMUN® Anti-Borrelia ELISA Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri



Şekil 11. ELISA kitinde örneklerin uygulandığı test plakaları





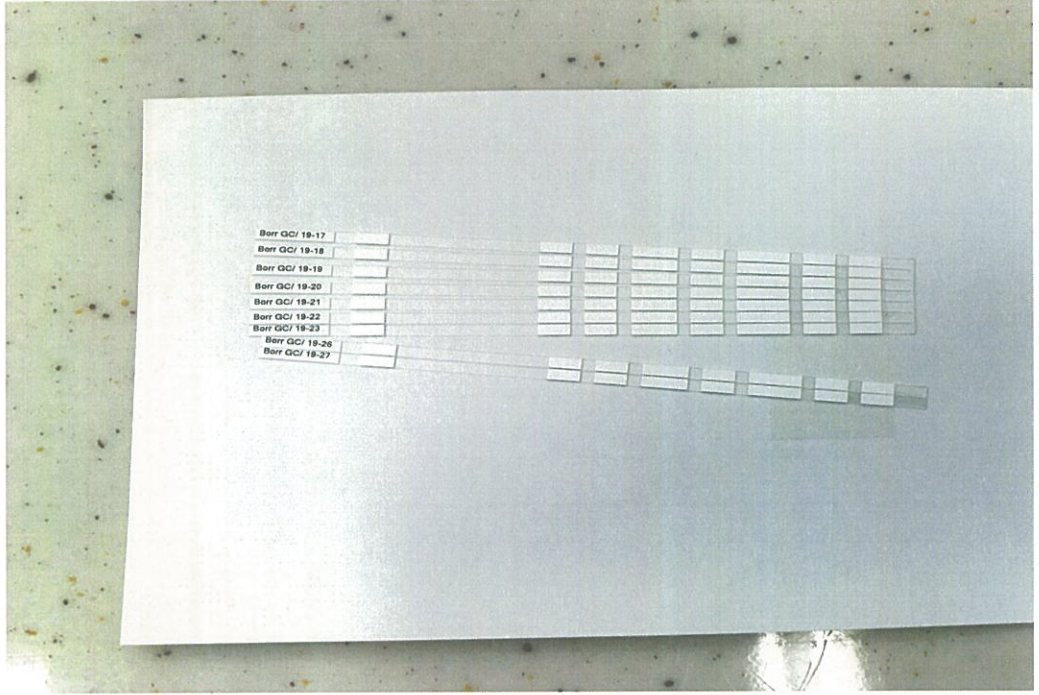
Şekil 12. ELISA kitinde örneklerin uygulandığı test plakaları

Tablo 1. Serolojik olarak köpek spesifik anti IgG sonuçlarının değerlendirilmesi

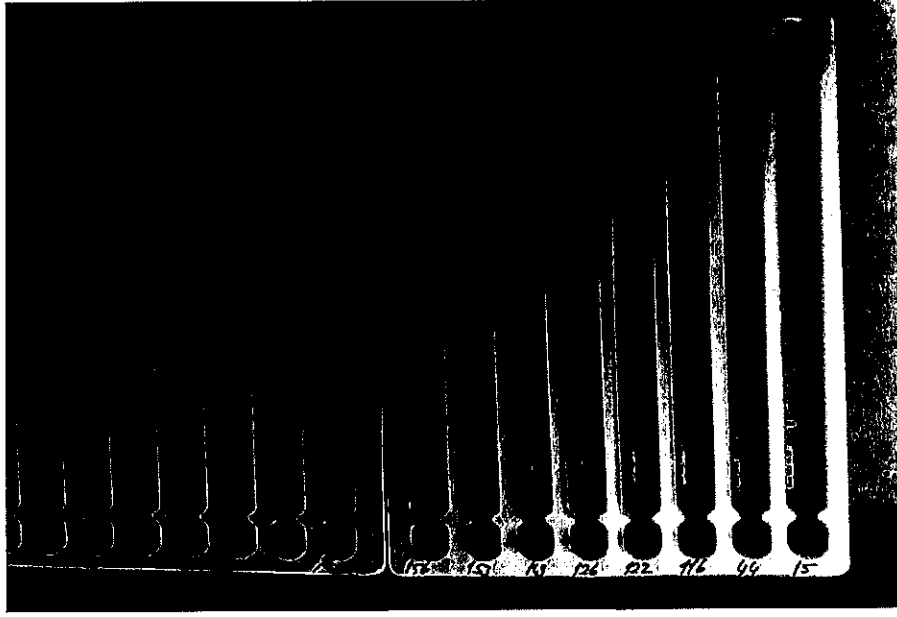
SERUM DEĞERİ	SONUÇ
$< 0,8$	Negatif
$\geq 0,8$ ila $<1$ arası	Sınırdaki pozitif
$\geq 1$	Pozitif

### 3.4. Serolojik Olarak Köpek Spesifik Anti IgG Pozitif Köpeklerin Western Blot Yöntemi ile Doğrulanması

ELISA'da pozitif bulunan serum örnekleri, EUROIMMUN® Anti-Borrelia EUROLINE Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda test edilmiştir (Şekil 13). Western Blot testi *B. burgdorferi s.s.*'ya ait saf antijenlere dayalı ve spesifikliğı yüksek bir testtir. Bu testte uygulanan köpek kan serumu örnekleri, tampon çözeltide hazırlanarak olan 1:51 dilusyonda saf, immunodominant antijenlerin bulunduğu membranların üzerine ilave (Şekil 14) ve inkübe edildi. Her aşama arasında membranlar test prosedürüne uygun olarak yıkandı. Sonraki aşamalarda enzim işaretli sekonder antikor (konjugat) ilave edilip oda ısısında inkübasyona bırakıldı. Son aşamada ise o konjugata özgül substrat membranların üzerine eklenmiş ve yine oda ısısında inkübasyona bırakıldı. Sonuçlar, üretici firmanın direktiflerine göre firmanın göndermiş olduğu test kontrol kâğıtlarının üzerinde görsel olarak değerlendirildi (Ek. 2).



Şekil 13. EUROIMMUN® Anti-Borrelia EUROLINE Köpek IgG (Lübeck, Germany)



Şekil 14. Pozitif serum örneklerine immunodominant antijenlerin bulunduğu membranların üzerine ilave edilip, inkübasyona bırakılması

### 3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Köpeklerde LH seroprevalansı % olarak değerlendirilmiş olup, ırk, cinsiyet, yaş faktörlerinin seropozitif görülme oranlarına etkisinin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Yine pozitif köpeklerin hemogram değerlerinin negatif köpeklerin değerleri arasındaki karşılaştırmada student t testi kullanıldı. Tüm analiz ve hesaplamalarda SAS (2013) programı kullanıldı.

## **4. BULGULAR**

### **4.1. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin Demografik Özellikleri**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesine getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpeğe ait veriler Tablo 2’de sunulmuştur.

**Tablo 2.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpeğin genel muayenelerinde geliş nedenlerine, hangi klinikte muayene edildiklerine ve getirildikleri şehirlere ait bilgileri

Vaka Numarası	İrk	Cinsiyet	Yaş	Klinik Şikâyeti	Getirildiği Şehir
1	İngiliz Pointer	E	3	Dahiliye/Belirtilmemiş	(Ordu/Paşamba)
2.	Melez	E	6 ay	Dahiliye/Kanlı İshal	Samsun/Merkez
3	Alman Çoban	E	6 ay	Dahiliye/Parazitolojik Entanözis	Samsun/Merkez
4.	Golden Retriever	E	5 ay	Dahiliye/Gastritis	Samsun/Merkez
5	Pointer	D	10	Vajinal İritasyon	Samsun/Merkez
6.	Golden Retriever	E	2	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
7	Melez	D	7 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
8.	Melez	D	7	Cerrahi/KCS	Sinop
9	Melez	E	2	Bronşit	(Ordu)
10.	Melez	E	10 ay	Babesia	Sinop
11	Melez	E	10 ay	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
12.	Melez	D	9 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Sinop
13	Melez	D	6 ay	Dahiliye/Parazitolojik Entanözis	Samsun/Merkez
14.	Setter	E	2	Doğum/ Ovariohisterektomi	Samsun/Merkez
15	Melez	D	1	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
16.	Golden Retriever	D	8	Megabazofagus	Samsun/Merkez
17	Border Collie	E	5	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
18.	Melez	E	7 ay	Gastroenteritis	Samsun/Alaçam
19	Melez	E	5 ay	Dahiliye/Parazitolojik Entanözis	Samsun/Merkez
20.	Melez	E	4	Dahiliye/Gastritis	Samsun/Merkez
21	Melez	E	3 ay	Dahiliye/Gastritis	Samsun/Merkez
22.	Staffordshire Terrier	E	1	Dahiliye/Gastritis	Samsun/Merkez
23	Melez	E	6 ay	Dahiliye/Gastritis	Cerzento/Bulunduğu

24.	Pointer	E	1	Dahiliye/Genel Muayene	Samsun/Merkez
25.	İtternar	E	9	Dahiliye/Konspirasyon	Samsun/Merkez
26.	Melez	E	10 ay	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
27.	Boxer	D	7 ay	Dahiliye/Konspirasyon	Samsun/Merkez
28.	Melez	D	1	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
29.	Golden Retriever	E		Cerrahi/Hümmetler/kıvrığı	Sinop
30.	Çoban	E	8,5	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
31.	İtternar	E	5	Dahiliye/Belirtilmemiş	Çarşamba
32.	Kangal	E	5 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Bafra
33.	Saiter	D	2	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
34.	Labrador	D	12	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
35.	Melez	D	6 ay	Cerrahi/Kıvrık/kıvrığı	Samsun/Merkez
36.	Dogo Argentino	E	1	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Tekkeköy
37.	Alman Köpek	D	8	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
38.	Melez	E	5 ay	Dahiliye/Neoplazi	Samsun/Merkez
39.	Melez	E	5	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Atakum
40.	Melez	E	1	Cerrahi/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
41.	Cocker	E	4 ay	Dahiliye/Sinomitis	Sinop
42.	Kangal	D	6 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Sinop
43.	Melez	E	2 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
44.	Melez	E	4 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Terne
45.	Boxer	E	6 ay	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
46.	Melez	D	5	Dahiliye/Kardiyak tamponad	Samsun/Atakum
47.	Melez	E	9	Cerrahi/Belirtilmemiş	Çarşamba
48.	Labrador	D	10	Genel Muayene	Samsun/Merkez
49.	Kangal	D	4 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Merkez
50.	Kangal	E	4 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Merkez
51.	Melez	D	1	Dahiliye/Çarşamba	Samsun/Merkez
52.	Melez	D	8 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Merkez
53.	Melez	D	2	Cerrahi/Kıvrık/kıvrığı	Samsun/Merkez

54.	Melez	E	3	Cerrahi/ısırlıma vakası	Samsun/Çarşamba
55.	Melez	E	2	Cerrahi/Örütis	İzize
56.	Melez	D	3	Cerrahi/Behirilmemiş	Giresun
57.	Melez	D	3,5	Dahiliye/Demodicosis	Samsun/Mekez
58.	Cocker	D	4	Genel Muayene	Samsun/Mekez
59.	Melez	D	18 ay	Doğum/Ovariohisterektomi	Samsun/Mekez
60.	Kopay	D	18 ay	Doğum/Ovariohisterektomi	Samsun/Mekez
61.	Melez	D	13 ay	Doğum/Ovariohisterektomi	Samsun/Mekez
62.	Cocker	D	16 ay	Doğum/Ovariohisterektomi	Samsun/Mekez
63.	Cocker	E	4 ay	Dahiliye/Behirilmemiş	Samsun/Mekez
64.	Melez	E	8 ay	Dahiliye/Yüksek ateş	Samsun/Atakum
65.	Retriever	D	10 ay	Dahiliye/Behirilmemiş	Samsun/Mekez
66.	Melez	D	2	Dahiliye/Enteritis	Samsun/Mekez
67.	Melez	E	6	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	İzize/Beyazlıca
68.	Pointer	E	6	Dahiliye/Leishmania	Samsun/Mekez
69.	Golden Retriever	D	8 ay	Dahiliye/Gastritis	İzize/Beyazlıca
70.	Melez	D	1	Doğum/Pyometra	Samsun/Mekez
71.	Melez	D	3	Dahiliye/Behirilmemiş	Samsun/Mekez
72.	Melez	D	9	Doğum/Pyometra	Samsun/Atakum
73.	Melez	D	4 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Atakum
74.	Melez	E	5	Doğum/Genel Muayene	Samsun/Atakum
75.	Melez	D	3	Dahiliye/Demodicosis	Samsun/Mekez
76.	Melez	E	1	Dahiliye/Demodicosis	Amasya/Suluova
77.	Melez	E	2	Dahiliye/Adenit	Samsun/Atakum
78.	Kangal	E	7 ay	Dahiliye/Hemorajik Enterit	Samsun/Atakum
79.	Esnekler	E	2	Dahiliye/Behirilmemiş	Samsun/Mekez
80.	Cocker	E	2 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Atakum
81.	Melez	E	3 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Samsun/Atakum
82.	Pointer	E	8	Cerrahi/Coloboma	Samsun/Çarşamba
83.	Melez	E	1	Cerrahi/Behirilmemiş	Samsun/Atakum

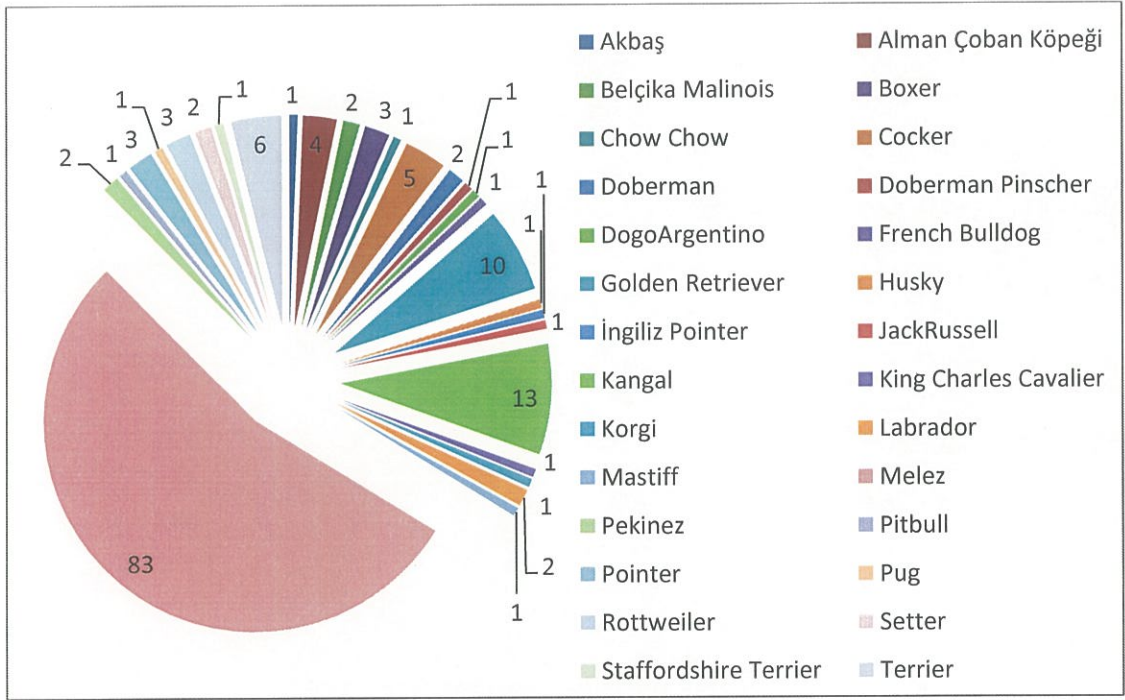
84.	Melez	D	4	Cerrahi/Neoplazi	Samsun/Merkez
85.	Kangal	E	6 ay	Dahiliye/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/Merkez
86.	Pekinez	E	17	Dahiliye/Prostitis	Samsun/Merkez
87.	Kangal	E	5	Cerrahi/Belirlenmiş	Çorum
88.	Kangal	D	2	Cerrahi/Belirlenmiş	Tokat/Niksar
89.	Melez	E	4	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
90.	Melez	E	2	Dahiliye/Belirlenmiş	Samsun/Merkez
91.	Alman Kardu	E	8 ay	Dahiliye/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/İzmit
92.	Melez	E	2 ay	Dahiliye/Sarkoptes	Samsun/Merkez
93.	Melez	D	8 ay	Dahiliye/Atakant Toksikasyonu	Arslanbey/Merzifon
94.	Melez	E	14	Dahiliye/Belirlenmiş	Samsun/Alaçam
95.	Melez	E	1	Dahiliye/Distemper	Samsun/İzmit
96.	Melez	D	6	Dahiliye/Demodicosis	Samsun/Merkez
97.	Melez	D	4	Dahiliye/Belirlenmiş	Çorum
98.	Melez	E	8	Dahiliye/Prostat hiperplazisi	Samsun/Bafra
99.	Melez	E	3 ay	Cerrahi/Belirlenmiş	Samsun/Merkez
100.	Melez	D	3	Dahiliye/Distemper	Samsun/Atakum
101.	Melez	E	4 ay	Dahiliye/Belirlenmiş	Samsun/Merkez
102.	Melez	D	2	Doğum/ Ovariohisterektomi	Samsun/Merkez
103.	Melez	E	11 ay	Cerrahi/Belirlenmiş	Çorum
104.	Melez	D	3	Kontrol	Samsun/Merkez
105.	Melez	E	4 ay	Dahiliye/Ülcer	Samsun/Merkez
106.	Melez	D	8 ay	Cerrahi/Belirlenmiş	Samsun/Merkez
107.	Melez	E	1 ay	Dahiliye/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/Atakum
108.	Melez	E	11 ay	Dahiliye/Kene enfestasyonu	Samsun/Merkez
109.	Kangal	E	4 ay	Dahiliye/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/Merkez
110.	Melez	E	5	Dahiliye/Kene enfestasyonu	Samsun/Merkez
111.	Melez	E	3 ay	Dahiliye/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/Merkez
112.	Melez	E	3 ay	Dahiliye/Distemper	Samsun/Merkez
113.	Melez	E	3 ay	Cerrahi/Paroviral Enfeksiyon	Samsun/Bafra



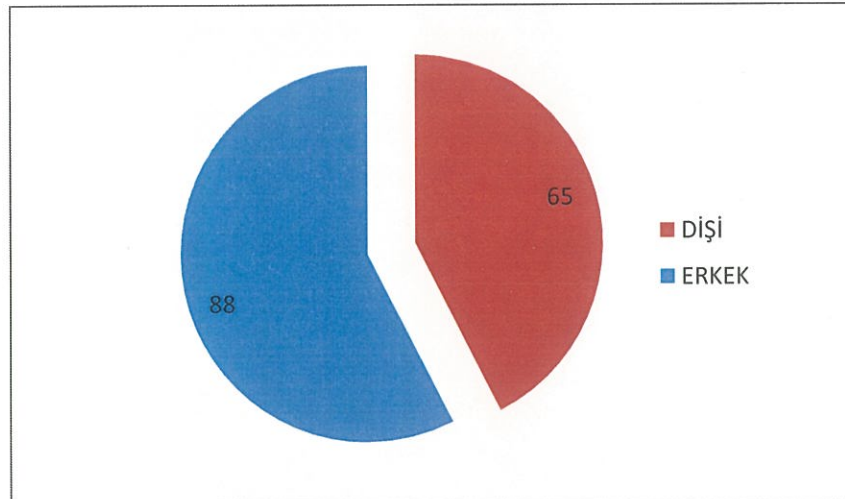
114.	Melez	D	4 ay	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/Merkez
115.	Melez	D	1	Cerrahi/Belirlenmemiş	Ordu/Ünye
116.	Golden Retriever	D	4	Dahiliye/Leishmania	Sinop
117.	Melez	E	4 ay	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/Sarıak
118.	Melez	D	15	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/Merkez
119.	Belgian Malinois	E	1	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/19 Mayıs
120.	Melez	E	7	Dahiliye/Bordetella	Samsun/Bafra
121.	Melez	E	5 ay	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/Merkez
122.	Kangal	D	4 ay	Dahiliye/Parvoviral Enteritis	Amasya/Merkez
123.	Melez	D	1	Dahiliye/Belirlenmemiş	Samsun/Merkez
124.	Kangal	E	1	Cerrahi/Kuyruk kopması	Samsun/Bafra
125.	Melez	D	2	Cerrahi/Sırt Displazisi	Samsun/Merkez
126.	Melez	E	3	Cerrahi/Belirlenmemiş	Samsun/Merkez
127.	Melez	D	2	Dahiliye/Vulva dışıtık	Samsun/19 Mayıs
128.	Melez	D	1	Dahiliye/Distemper	Samsun/19 Mayıs
129.	Melez	E	1	Dahiliye/Gastrit	Samsun/Merkez
130.	Melez	E	1	Cerrahi/Topallık	Samsun/Vezirköprü
131.	Melez	D	2	Dahiliye/Pat. Kene enfeksiyonu	Samsun/Merkez
132.	Doberman Pinscher	D	10	Doğum/Pyometra	Samsun/Merkez
133.	Melez	D	10	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
134.	Golden Retriever	D	11	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
135.	Melez	E	1	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun
136.	Husky	E	9	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
137.	Melez	E	1	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
138.	ChowChow	E	11 ay	Dahiliye/Atopik Dermatit	Trabzon
139.	Melez	D	3	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
140.	Pug	D	4	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
141.	Melez	D	5	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
142.	Melez	D	3	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
143.	Melez	E	2	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez

144.	Melez	D	4	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
145.	Dobberman	D	15	Dahiliye/Demedikazis	Samsun/Merkez
146.	Boxer	D	8	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
147.	Belçika Malinois	D	2	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
148.	King Charles Spaniel	E	9	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
149.	Golden Retriever	D	8	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
150.	JackRussell	E	2	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
151.	Uzunlar	D	2	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez
152.	Kangal	D	2	Dahiliye/Atopik Dermatit	Trabzon
153.	Uzunlar	E	1	Dahiliye/Atopik Dermatit	Samsun/Merkez

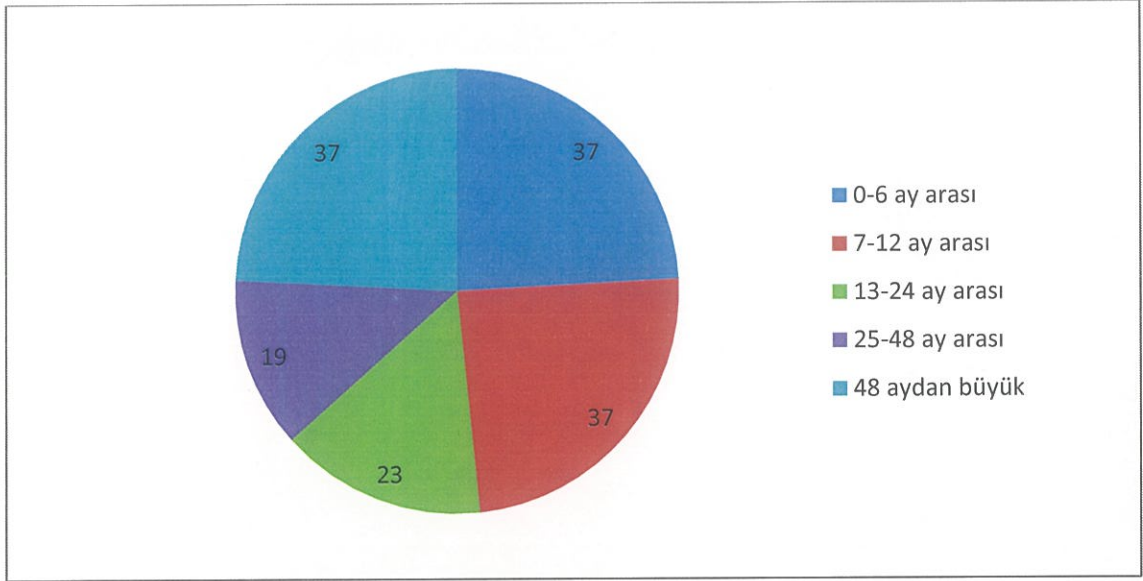
Çalışmayı oluşturan 153 adet köpeğin ırk dağılımları ise Şekil 15'te sunulmuştur. Yine çalışma materyalini oluşturan köpeklerden 65'ini dişi, 88'ini ise erkek köpek oluşturdu (Şekil 16). Köpeklerin yaşlara göre dağılımları Şekil 17'de ve Köpeklerin getirildikleri şehirlerin dağılım grafiği ise Şekil 18'de yer almaktadır.



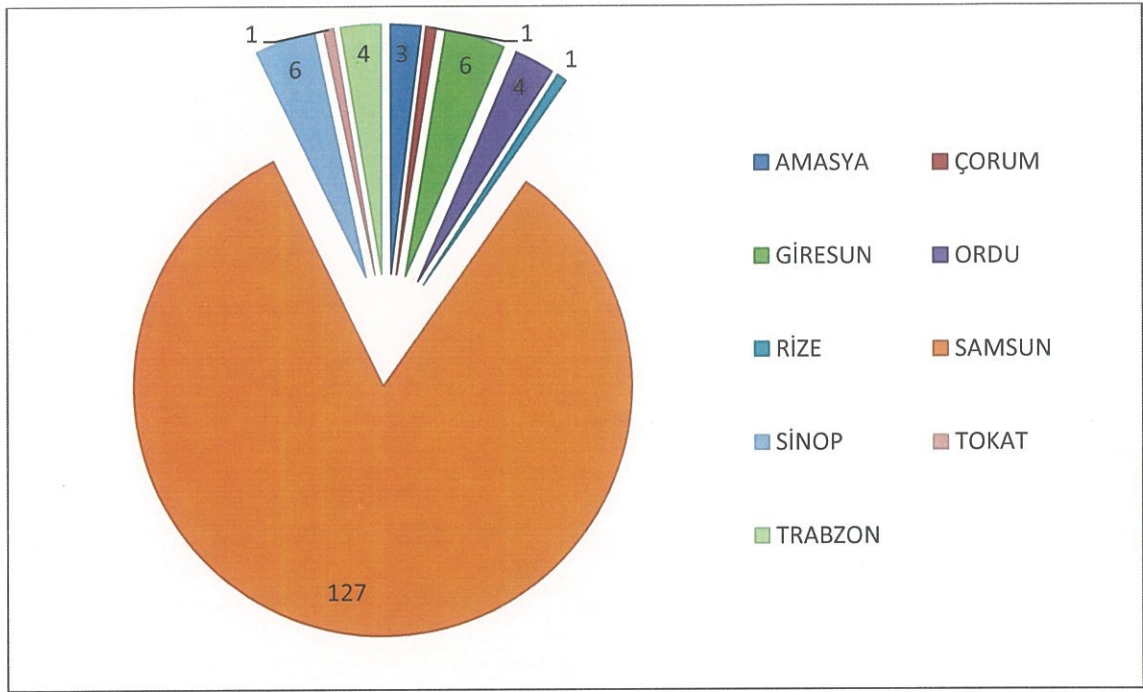
Şekil 15. Çalışmayı oluşturan köpeklerin ırklara göre dağılım grafiği



Şekil 16. Çalışmayı oluşturan köpeklerin cinsiyet dağılım grafiği



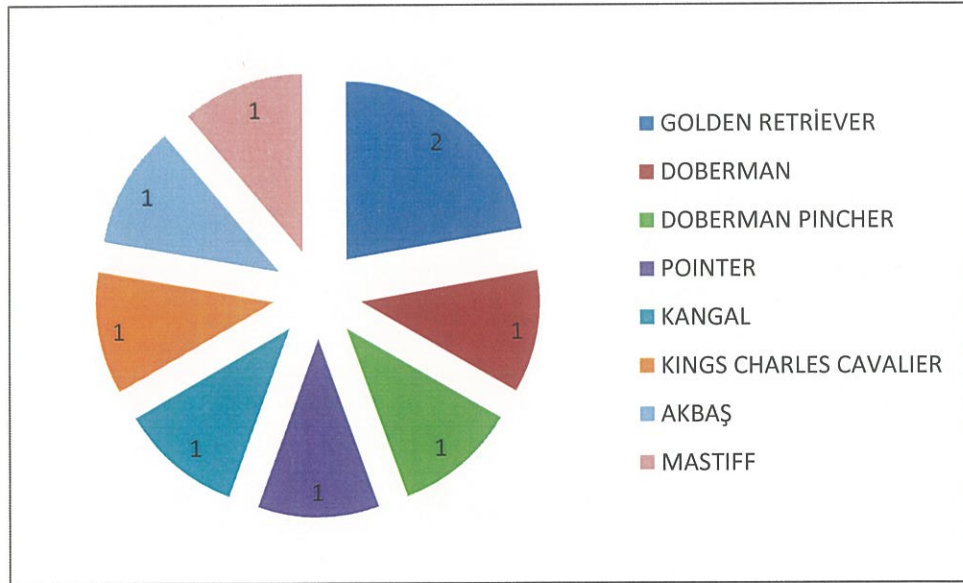
Şekil 17. Çalışmayı oluşturan toplam 153 adet köpeğin farklı yaş gruplarına göre dağılım grafiği



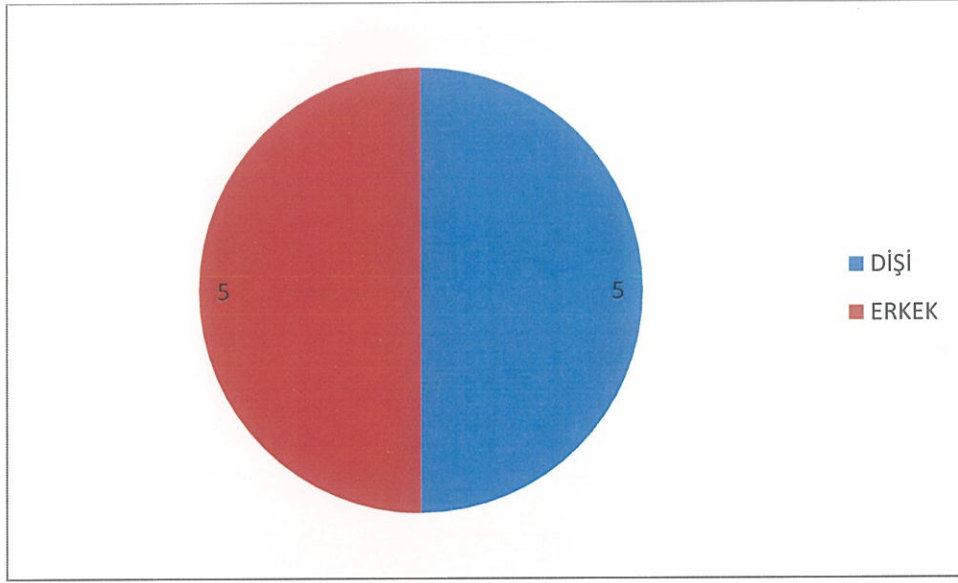
Şekil 18. Çalışmayı oluşturan toplam 153 adet köpeğin getirildikleri şehirlere göre dağılım grafiği

#### 4.2. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin ELISA Sonuçları

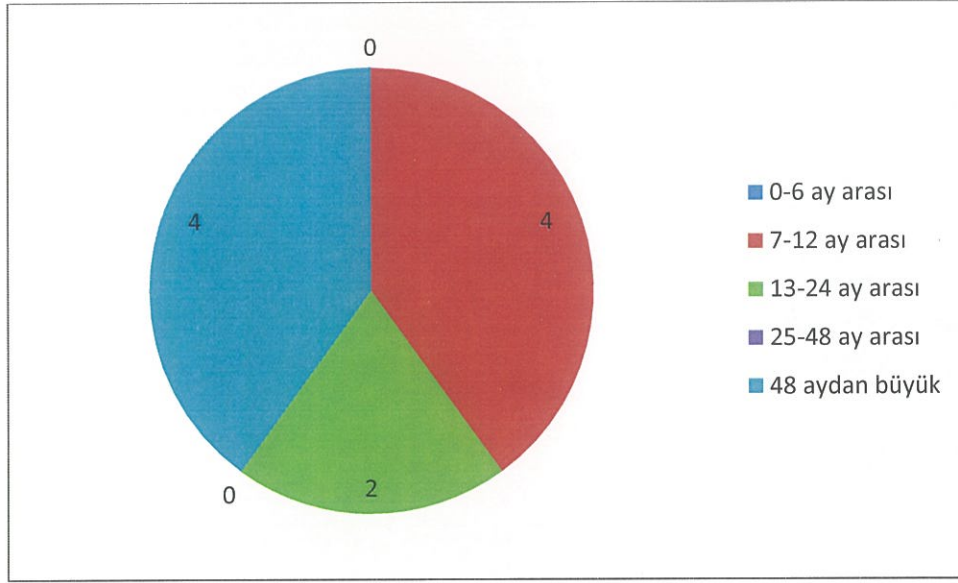
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesine getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpeğin 6 adedinin EUROIMMUN® Anti-Borrelia ELISA Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri ile sonuçları test prosedürüne göre hesaplandı ve pozitif bulundu. Dört köpeğin ise sınırda pozitif olduğu tespit edildi. Yüz kırk üç köpek ise sero-negatif olarak tespit edildi (Tablo 3). Bu bulgular eşliğinde Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde LH seroprevalansı % 6,5 olarak tespit edildi. Pozitif köpeklerin ırk, cinsiyet, yaş grupları, şikâyetleri ve hangi şehirden getirildiklerine ait veriler Tablo 4'te sunulmuştur. Çalışmayı oluşturan 10 adet Lyme seropozitif köpeğin ırk dağılımları ise Şekil 19'da sunulmuştur. Yine 10 adet Lyme seropozitif köpeğin 5'ini dişi, 5'ini ise erkek köpek oluşturdu (Şekil 20). Lyme seropozitif köpeklerin yaşlara göre dağılımları ise Şekil 21'de sunulduğu gibidir. Lyme seropozitif köpeklerin getirildikleri şehirlerin dağılım grafiği ise Şekil 22'deki gibidir. Aynı zamanda Lyme seropozitif köpeklerin ev içi /dışı barınma şekilleri ise Şekil 23'de sunulduğu gibidir.



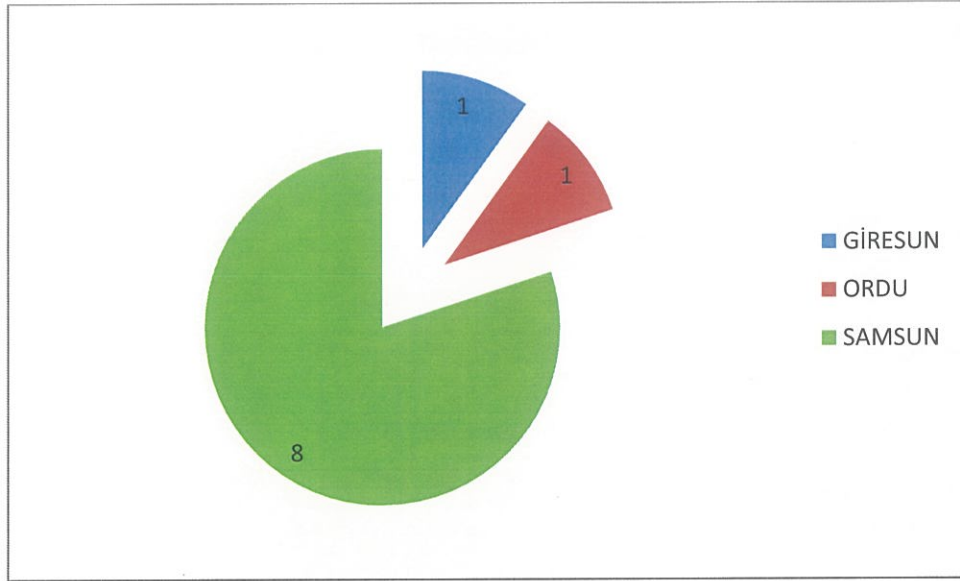
Şekil 19. Lyme seropozitif köpeklerin ırklara göre dağılım grafiği



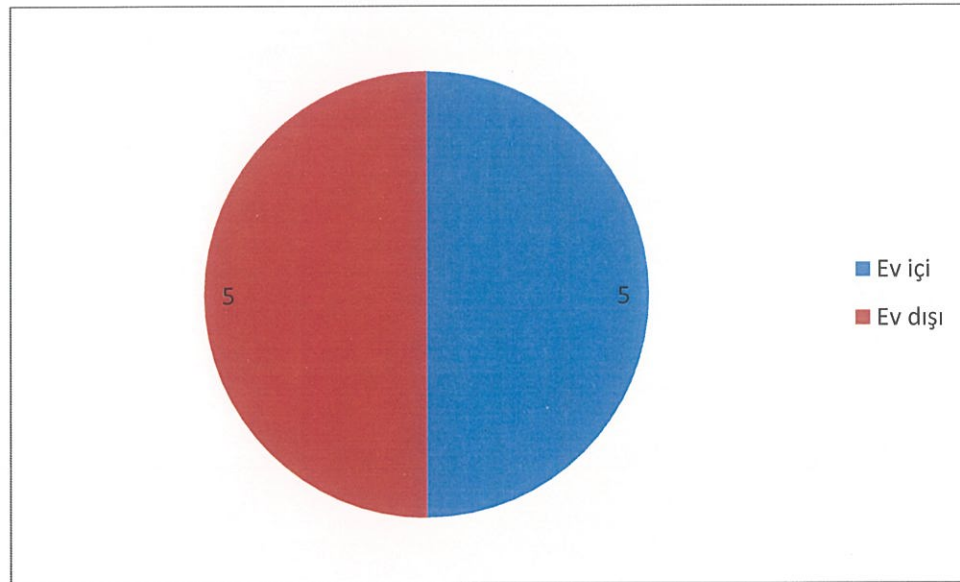
Şekil 20. Lyme seropozitif köpeklerin cinsiyetlerine göre dağılım grafiği



Şekil 21. Lyme seropozitif köpeklerin yaşlara göre dağılım grafiği



Şekil 22. Lyme seropozitif köpeklerin getirildikleri şehirlere göre dağılımları



Şekil 23. Lyme seropozitif köpeklerin ev içi /dışı barınma şekillerine göre dağılım grafiği

Çalışmamızdaki pozitif köpeklerin hiçbirinde klinik enfeksiyon tablosu görülmemekle beraber sadece bir tanesinde topallık bulgusu tespit edildi. Bununla beraber bu hastada Lyme artropatisine ait herhangi bir bulgu tespit edilmedi.

Araştırmaya alınan köpeklerin seropozitif ve seronegatif durumlarına göre ırk değişkeni üzerinde etkisi için Ki-kare testi kullanıldı. Bu test sonucunda seropozitif ve seronegatif durumlarının ırk değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği tespit edildi ( $p < 0,05$ ).

Araştırmaya dâhil edilen köpeklerin seropozitif ve seronegatif durumlarına göre cinsiyet değişkeni üzerinde etkisi için Ki-kare testi kullanılmış olup test sonucunda seropozitif ve seronegatif durumlarının cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ( $p > 0,05$ ).

Benzer şekilde çalışmaya dâhil edilen köpeklerin yaş ortalamasının seropozitif ve seronegatiflik üzerine etkilerini belirlemek üzere, Mann Whitney U testi yapıldı. Araştırmaya dâhil edilen köpeklerin yaş ortalamasının sıra ortalamalarının seropozitif ve seronegatif durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği ortaya konuldu ( $p > 0,05$ ).



**Tablo 3.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpeğin getirildikleri mevsim, kene ve antiparaziter tedavi varlıkları ile ELISA sonuçları

Vaka Numarası	Getirildiği Mevsim	Kene varlığı (Var/Yok) (+/-)	Antiparaziter tedavi varlığı (Var/Yok) (+/-)	ELISA Sonuç (Pozitif-Negatif-Sınırdaki Pozitif)
1.	Ekim	-	+	Negatif
2.	Kasım	-	-	Negatif
3.	Kasım	-	+	Negatif
4.	Kasım	-	+	Negatif
5.	Kasım	-	+	Negatif
6.	Eylül	-	+	Negatif
7.	Ekim	-	+	Negatif
8.	Kasım	-	-	Negatif
9.	Kasım	-	-	Negatif
10.	Temmuz	-	-	Negatif
11.	Temmuz	-	+	Negatif
12.	Ağustos	-	-	Negatif
13.	Ekim	-	+	Negatif
14.	Mart	-	-	Negatif
15.	Eylül	-	+	Negatif
16.	Mart	-	-	Pozitif
17.	Ekim	-	+	Sınırdaki Pozitif
18.	Kasım	-	+	Negatif
19.	Kasım	-	+	Sınırdaki Pozitif
20.	Ekim	-	+	Negatif
21.	Kasım	-	+	Negatif
22.	Kasım	-	+	Negatif

	Kasım	-	+	Pozitif
23.	Kasım	-	+	Negatif
24.	Kasım	-	+	Negatif
25.	Kasım	-	+	Negatif
26.	Kasım	-	+	Negatif
27.	Kasım	-	+	Negatif
28.	Şubat	-	+	Negatif
29.	Şubat	-	+	Negatif
30.	Ekim	-	+	Negatif
31.	Temmuz	+	+	Negatif
32.	Mayıs	+	+	Negatif
33.	Mayıs	+	+	Negatif
34.	Mayıs	+	+	Negatif
35.	Mayıs	+	+	Negatif
36.	Mayıs	+	+	Negatif
37.	Nisan	-	-	Negatif
38.	Nisan	-	-	Negatif
39.	Mayıs	-	+	Negatif
40.	Nisan	-	-	Negatif
41.	Haziran	+	-	Negatif
42.	Haziran	+	-	Negatif
43.	Mayıs	+	-	Negatif
44.	Nisan	-	-	Negatif
45.	Haziran	+	+	Negatif
46.	Mayıs	+	+	Negatif
47.	Nisan	-	+	Negatif
48.	Mayıs	-	+	Negatif
49.	Nisan	-	+	Negatif
50.	Nisan	-	+	Negatif

51.	Nisan	-	-	+	Negatif
52.	Şubat	-	-	+	Negatif
53.	Şubat	-	-	+	Negatif
54.	Şubat	-	-	+	Negatif
55.	Şubat	-	-	+	Negatif
56.	Ocak	-	-	+	Negatif
57.	Ocak	-	-	-	Negatif
58.	Ocak	-	-	-	Negatif
59.	Mart	-	-	-	Negatif
60.	Mart	-	-	-	Negatif
61.	Mart	-	-	-	Negatif
62.	Mart	-	-	-	Negatif
63.	Mart	-	-	-	Negatif
64.	Haziran	+	-	-	Negatif
65.	Şubat	-	-	-	Negatif
66.	Şubat	-	-	+	Negatif
67.	Nisan	-	-	-	Negatif
68.	Mart	-	-	-	Negatif
69.	Şubat	-	-	-	Negatif
70.	Mayıs	-	-	+	Negatif
71.	Mart	-	-	+	Negatif
72.	Şubat	-	-	+	Negatif
73.	Şubat	-	-	+	Negatif
74.	Mayıs	-	-	+	Negatif
75.	Şubat	-	-	-	Negatif
76.	Nisan	-	-	-	Negatif
77.	Nisan	-	-	-	Negatif
78.	Nisan	-	-	-	Negatif

79.	Nisan	-	-	Negatif
80.	Nisan	-	-	Negatif
81.	Nisan	-	-	Negatif
82.	Nisan	+	-	Pozitif
83.	Şubat	-	-	Negatif
84.	Mart	-	+	Negatif
85.	Mart	-	+	Negatif
86.	Mart	-	+	Negatif
87.	Şubat	-	+	Negatif
88.	Şubat	-	+	Negatif
89.	Şubat	-	+	Negatif
90.	Şubat	-	+	Negatif
91.	Şubat	-	+	Negatif
92.	Mayıs	-	-	Negatif
93.	Mart	-	-	Negatif
94.	Şubat	-	-	Negatif
95.	Mart	-	+	Negatif
96.	Mart	-	+	Negatif
97.	Mayıs	-	+	Negatif
98.	Mart	-	+	Negatif
99.	Mart	-	+	Negatif
100.	Temmuz	-	-	Negatif
101.	Haziran	-	+	Negatif
102.	Mart	-	-	Negatif
103.	Mart	-	-	Negatif
104.	Mayıs	+	-	Negatif
105.	Mayıs	-	-	Negatif
106.	Mayıs	-	+	Negatif

107.	Mayıs	-	-	Negatif
108.	Mayıs	+	-	Negatif
109.	Mayıs	-	+	Negatif
110.	Mayıs	+	-	Negatif
111.	Mayıs	-	-	Negatif
112.	Mart	-	+	Negatif
113.	Mart	-	+	Negatif
114.	Haziran	-	+	Negatif
115.	Haziran	-	+	Negatif
116.	Haziran	-	-	Negatif
117.	Mart	-	-	Negatif
118.	Mart	-	+	Negatif
119.	Mayıs	-	-	Negatif
120.	Mayıs	-	+	Negatif
121.	Mayıs	-	-	Negatif
122.	Mayıs	-	+	Negatif
123.	Mayıs	-	+	Negatif
124.	Mayıs	-	-	Pozitif
125.	Haziran	-	+	Negatif
126.	Haziran	-	-	Negatif
127.	Haziran	-	-	Negatif
128.	Haziran	-	-	Negatif
129.	Haziran	-	+	Negatif
130.	Haziran	-	-	Negatif
131.	Haziran	+	-	Pozitif
132.	Haziran	-	+	Sınırdışı Pozitif
133.	Mart	-	+	Negatif
134.	Ocak	-	+	Pozitif

135.	Ocak	-	+	Negatif
136.	Aralık	-	+	Negatif
137.	Ekim	-	+	Negatif
138.	Ocak	-	+	Negatif
139.	Mart	-	+	Negatif
140.	Kasım	-	+	Negatif
141.	Şubat	-	+	Negatif
142.	Şubat	-	+	Negatif
143.	Eylül	-	+	Negatif
144.	Nisan	-	+	Negatif
145.	Nisan	-	+	Sınırdışı Pozitif
146.	Aralık	-	+	Negatif
147.	Aralık	-	+	Negatif
148.	Ekim	-	+	Negatif
149.	Ocak	-	+	Negatif
150.	Ocak	-	+	Negatif
151.	Ocak	-	+	Negatif
152.	Ocak	-	+	Negatif
153.	Eylül	-	+	Negatif

**Tablo 4.** Lyme Seropozitif köpeklerin ırk, cinsiyet, yaş grupları, şikâyetleri ve hangi şehirden getirildiklerine ait veriler

Vaka Numarası	İrk	Cinsiyet	Yaş	Klinik şikâyeti	Getirildiği Şehir
16	Golden Retriever	D	8	Megaözofagus	Samsun/Merkez
17	Rottweiler	E	5	Dahiliye/Belirtilmemiş	Samsun/Merkez
19	Köpek	E	5 ay	Dahiliye/İnflamasyonlu kolit	Samsun/Bulancak
23	Akbaş	E	6 ay	Dahiliye/Gastritis	Giresun/Bulancak
82	Robusta	E	2	Dahiliye/İnflamasyon	Samsun/Bulancak
124	Kangal	E	1	Cerrahi/Kuyruk kopması	Samsun/Bafra
131	Kangal Köpek	E	5	Dahiliye/İnflamasyonlu kolit	Samsun/Bulancak
132	Doberman Pinscher	D	10	Doğum/Pyometra	Samsun/Merkez
134	Golden Retriever	D	11	Dahiliye/İnflamasyonlu kolit	Samsun/Merkez
145	Doberman	D	1,5	Dahiliye/Demodikozis	Samsun/Merkez

Dişi (D), Erkek (E)

### 4.3. ELISA Sonuçlarına Göre Pozitif Bulunan Köpeklerin Western Blot Sonuçları

EUROIMMUN® Anti-Borrelia EUROLINE Köpek IgG (Lübeck, Germany) kitleri yer almaktadır. Pozitif bulunan 10 adet köpeğin WB Sonuçları Ek-2'de sunulmuştur. Testin değerlendirilmesinde görsel değerlendirme yapılmış olup, herbir örneğin verdiği bant sayısı ve çeşidine göre değerlendirme yapılmıştır. Spesifik antijen bant değerlendirmesinde VIsE, P100, P39, OspA (p31), OspC (P25), p21, p18 yer almaktadır.

- Sadece VIsE pozitiflik verenler **POZİTİF-ENFEKSİYON**,
- VIsE ve OspA negatif olup, farklı iki bant pozitif verenler **POZİTİF-KONTAKT**,
- VIsE negatif, OspA veya farklı bantlardan pozitiflik veren **POZİTİF-KONTAKT** ve/veya **İMMUNİZE**
- Sadece OspA pozitiflik verenler **POZİTİF- İMMUNİZE**,
- Bir (VIsE ve OspA haricindeki) bant pozitif **SINIRDA POZİTİF**,
- İki veya daha fazla bant verenler **SINIRDA POZİTİF**,
- Hiç bant vermeyenler ya da zayıf verenler ise **NEGATİF** olarak değerlendirilmiştir.



#### **4.4. Çalışma Materyalini Oluşturan Köpeklerin Hemogram Bulguları**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen değişik ırk, cinsiyet ve yaşlardaki 153 adet köpekten geliş nedenlerine göre sadece gerekli görülen 7 adet Lyme seropozitif köpekten (Tablo 5) ve 84 adet seronegatif (Tablo 6) köpekten alınan tam kan sayımı sonuçları (WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW) sunulmuştur.

**Tablo 5.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seropozitif tespit edilen 7 köpeğin tam kan sayımı sonuçları

PARAMETRE	Vaka Numarası						
	16	17	19	23	82	132	145
WBC 10 <sup>9</sup> /L	12,46	11,48	11,85	31,61	13,03	16,02	10,26
NEU 10 <sup>9</sup> /L	10,21	10,78	9,23	23,63	7,99	12,42	6,94
LYM 10 <sup>9</sup> /L	1,4	0,27	0,91	3,8	3,68	0,9	1,66
MONO 10 <sup>9</sup> /L	0,4	0,38	0,76	3,64	1,19	2,51	0,98
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,44	0,03	0,95	0,48	0,15	0,19	0,66
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,01	0,02	0	0,06	0,02	0	0,02
NEU%	0,819	0,939	0,779	0,748	0,613	0,776	0,676
LY%	0,112	0,024	0,077	0,12	0,282	0,055	0,162
MON%	0,032	0,033	0,064	0,115	0,092	0,157	0,096
EOS%	0,036	0,003	0,08	0,015	0,012	0,012	0,064
BAS%	0,001	0,001	0	0,002	0,001	0	0,002
RBC 10 <sup>12</sup> /L	6,63	4,88	5,57	5,16	5,63	4,73	5,78
HGB g/dL	18,4	10,2	14,3	13,3	13,6	11,5	13,7
HCT%	0,485	0,315	0,409	0,381	0,388	0,328	0,381
MCV fL	73	64,7	73,3	74	68,8	69,3	66
MCH pg	27,7	20,9	25,6	25,8	24,1	24,4	23,8
MCHC g/dL	380	323	349	349	350	352	360
RDW-CV	0,13	0,16	0,138	0,146	0,133	0,141	0,127
RDW-SD fL	36	38,9	38,9	41,6	35,2	38,1	32,7
PLT 10 <sup>9</sup> /L	249	243	669	187	233	344	392
MPV fL	9,5	8,9	6,7	12,2	10,5	10,3	9,7
PDW	15,5	16,2	15,4	17,9	15,6	16,5	15,4
PCT mL/L	2,37	2,17	4,49	2,28	2,44	3,54	3,81

**Tablo 6.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları

PARAMETRE	Vaka Numarası									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
WBC 10 <sup>9</sup> /L	11,38	14,76	14,46	14,06	6,33	31,46	17,79	5,24	13,33	7,86
NEU 10 <sup>9</sup> /L	9,37	12,65	6,38	10,72	4,01	27,83	10,4	2,94	10,12	4,85
LYM 10 <sup>9</sup> /L	0,96	1,44	1,27	2,03	1,73	1,58	5,8	1,17	1,99	1,93
MONO 10 <sup>9</sup> /L	0,38	0,46	6,16	0,81	0,31	1,85	0,71	0,77	0,82	0,72
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,14	0,16	0,57	0,49	0,28	0,2	0,69	0,36	0,4	0,36
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,03	0,05	0,08	0,01	0	0	0,19	0	0	0
NEU%	0,868	0,857	0,441	0,763	0,634	0,885	0,585	0,561	0,76	0,617
LY%	0,085	0,098	0,088	0,145	0,273	0,05	0,326	0,222	0,149	0,246
MON%	0,033	0,032	0,426	0,57	0,048	0,059	0,04	0,148	0,061	0,0091
EOS%	0,012	0,01	0,039	0,035	0,045	0,006	0,039	0,069	0,03	0,046
BAS%	0,002	0,003	0,006	0	0	0	0,01	0	0	0
RBC 10 <sup>12</sup> /L	7,46	5,08	4,99	7,4	6,11	6,82	4,95	3,39	6,13	2,93
HGB g/dL	20,5	12,4	11,3	18,4	16,2	17	12,4	7,7	15,2	6,9
HCT%	0,548	0,353	0,339	0,509	0,458	0,446	0,35	0,215	0,402	0,19
MCV fL	73,5	69,5	68	68,8	74,9	65,3	70,7	63,5	65,6	64,9
MCH pg	27,4	24,4	22,6	24,8	26,4	24,9	25,1	22,7	24,8	23,5
MCHC g/dL	373	351	332	361	353	381	355	357	378	363
RDW-CV	0,136	0,133	0,187	0,136	0,133	0,129	0,155	0,128	0,133	0,212
RDW-SD fL	38,6	35	49,9	35,5	38,7	33,2	42	31	33,5	55,7
PLT 10 <sup>9</sup> /L	259	346	656	368	331	241	387	184	340	199
MPV fL	9,7	9,7	9,3	8,5	10,1	7,2	9,9	9,5	7,7	8,1
PDW	15,5	15,9	15,9	15,6	15,4	15,5	15,4	15	15,6	15,6
PCT mL/L	2,5	3,36	6,09	3,12	3,34	1,74	3,84	1,76	2,61	1,62

Tablo 6. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

PARAMETRE	Vaka Numarası													
	11	12	13	14	15	18	20	21	22	24	25	26		
WBC 10 <sup>9</sup> /L	25,04	31,36	3,14	14,06	21,89	19,4	11,72	14,76	16,41	10,13	7,19	10,44		
NEU 10 <sup>9</sup> /L	17,85	28,05	1,84	9,66	18,45	14,01	4,57	12,65	13,83	7,99	4,89	5,79		
LYM 10 <sup>9</sup> /L	3,51	0,8	0,35	2,02	1,36	2,59	3,16	1,44	1,68	1,54	1,36	2,9		
MONO 10 <sup>9</sup> /L	3,2	2,36	0,78	1,97	1,75	2,41	0,74	0,46	0,6	0,89	0,49	0,92		
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,39	0,13	0,12	0,4	0,31	0,37	3,04	0,16	0,29	0,08	0,44	0,82		
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,09	0,02	0,05	0,01	0,02	0,02	0,01	0,005	0,01	0,03	0,01	0,01		
NEU%	0,713	0,895	0,585	0,687	0,843	0,722	0,407	0,857	0,843	0,759	0,68	0,555		
LY%	0,14	0,025	0,114	0,144	0,062	0,134	0,27	0,098	0,102	0,146	0,189	0,278		
MON%	0,128	0,076	0,246	0,139	0,08	0,124	0,063	0,032	0,037	0,085	0,069	0,088		
EOS%	0,016	0,004	0,038	0,029	0,014	0,0019	0,26	0,01	0,018	0,007	0,061	0,078		
BAS%	0,003	0	0,017	0,001	0,001	0,001	0	0,003	0	0,003	0,001	0,001		
RBC 10 <sup>12</sup> /L	3,63	4,44	7,46	5,95	5,34	6,15	4,12	5,08	5,64	6,18	7,19	6,39		
HGB g/dL	9,6	10,6	17,2	15	13,7	14,6	11,3	12,4	14,8	15,3	18,3	15,4		
HCT%	0,235	0,28	0,488	0,402	0,366	0,415	0,311	0,353	0,408	0,42	0,485	0,425		
MCV fL	64,8	62,9	65,4	67,6	68,4	67,5	75,5	69,5	72,3	68	67,4	66,6		
MCH pg	26,4	23,8	23	25,3	25,5	23,7	27,4	24,4	26,3	24,8	25,4	24,2		
MCHC g/dL	407	378	352	374	373	351	363	351	364	364	376	363		
RDW-CV	0,157	0,135	0,152	0,143	0,131	0,143	0,137	0,133	0,135	0,144	0,137	0,152		
RDW-SD fL	41,5	33	39,1	36,6	34,9	36,6	38,9	35	38	37	35,6	38,6		
PLT 10 <sup>9</sup> /L	440	1033	189	291	294	384	426	346	381	494	236	303		
MPV fL	9,5	7,1	8,2	9,5	9,2	10,6	9,2	9,7	10,4	8,2	8,8	9,7		
PDW	15,3	15,5	16,1	15,7	15,9	15,5	15,2	15,9	15,7	15	15,6	15,1		
PCT mL/L	4,2	7,38	1,55	2,75	2,7	4,08	3,93	3,36	3,96	4,06	2,07	2,95		

**Tablo 6.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

Vaka Numarası		27	35	37	38	39	40	41	42	44	46	48	52
<b>PARAMETRE</b>													
WBC 10 <sup>9</sup> /L	13,06	19,39	37,98	6,91	2,86	9,9	2,86	6,07	25,02	1,35	26,89	7,37	9,74
NEU 10 <sup>9</sup> /L	8,54	17,28	33,82	2,77	7,05	7,05	1,91	1,69	21,34	0,66	24,36	5,73	6,5
LYM 10 <sup>9</sup> /L	1,08	1,07	0,48	0,99	1,73	1,73	0,08	1,21	1,71	0,33	0,89	0,95	0,98
MONO 10 <sup>9</sup> /L	3,26	0,87	3,44	2,33	0,6	0,6	0,63	2,93	1,85	0,28	1,54	0,38	1,93
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,12	0,03	0,17	0,46	0,51	0,51	0,07	0,15	0,11	0,04	0,09	0,31	0,28
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,06	0,14	0,07	0,36	0,01	0,01	0,17	0,09	0,01	0,04	0,01	0	0,05
NEU%	0,654	0,891	0,891	0,401	0,712	0,712	0,667	0,277	0,853	0,488	0,906	0,777	0,667
LY%	0,082	0,055	0,013	0,143	0,175	0,175	0,028	0,2	0,069	0,243	0,033	0,129	0,102
MON%	0,25	0,045	0,091	0,337	0,061	0,061	0,218	0,483	0,074	0,209	0,057	0,051	0,198
EOS%	0,009	0,001	0,004	0,066	0,051	0,051	0,026	0,025	0,004	0,031	0,004	0,042	0,028
BAS%	0,005	0,008	0,001	0,053	0,001	0,001	0,061	0,015	0	0,029	0	0,001	0,005
RBC 10 <sup>12</sup> /L	6	2,84	4,36	6,08	6,44	6,44	6,04	5,16	3,27	5,09	4,16	4,78	7,29
HGB g/dL	14,8	6,7	9,8	14,4	16,3	16,3	13,9	13	8,4	11,6	10,4	12,1	17,5
HCT%	0,411	0,18	0,255	0,419	0,417	0,417	0,396	0,36	0,241	0,371	0,285	0,338	0,469
MCV fL	68,5	63,2	58,5	69	64,7	64,7	65,6	69,7	73,6	73	68,5	70,6	64,3
MCH pg	24,7	23,5	22,5	23,6	25,3	25,3	23,1	25,3	25,5	22,7	24,9	25,3	24,1
MCHC g/dL	360	372	384	343	391	391	352	362	347	312	363	358	374
RDW-CV	0,146	0,158	0,211	0,161	0,128	0,128	0,156	0,153	0,136	0,165	0,14	0,142	0,158
RDW-SD fL	38,8	39,5	48,4	44,4	33	33	40,2	42,1	37,1	46,7	36,3	39	39,2
PLT 10 <sup>9</sup> /L	434	242	110	404	312	312	760	278	228	562	153	291	411
MPV fL	8,2	8,5	8,8	10	9,4	9,4	10,4	11,9	10,3	9,4	10,5	8,3	10,7
PDW	16,1	15,8	16,4	16	15	15	15,8	16,1	16,7	15,7	16,6	15,5	15,5
PCT mL/L	3,54	2,06	0,97	4,02	2,94	2,94	7,9	3,31	2,35	5,28	1,6	2,42	4,41

**Tablo 6.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

PARAMETRE	Vaka Numarası													
	53	54	63	64	65	66	68	69	70	71	72	73		
WBC 10 <sup>9</sup> /L	12,13	16,99	11,83	9,36	27,14	22,33	9,89	16,17	17,77	6,58	45,92	0,89		
NEU 10 <sup>9</sup> /L	9,01	13,11	9,33	7,51	18,88	18,71	5,57	8,8	16,19	4,16	40,04	0,41		
LYM 10 <sup>9</sup> /L	0,82	1,48	2,05	1,28	3,47	1,55	3,87	5,24	0,79	1,73	1,51	0,41		
MONO 10 <sup>9</sup> /L	1,51	0,52	0,42	0,35	1,61	0,77	0,25	0,7	0,7	0,63	4,04	0,06		
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,77	1,88	0,03	0,21	3,17	1,24	0,2	1,4	0,08	0,04	0,3	0,01		
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,02	0	0	0,01	0,01	0,06	0	0,03	0,01	0,02	0,03	0		
NEU%	0,743	0,772	0,789	0,802	0,696	0,838	0,563	0,544	0,911	0,632	0,872	0,459		
LY%	0,068	0,087	0,173	0,137	0,128	0,07	0,392	0,324	0,045	0,263	0,033	0,459		
MON%	0,125	0,03	0,036	0,038	0,059	0,034	0,025	0,043	0,04	0,096	0,088	0,06		
EOS%	0,063	0,111	0,002	0,022	0,117	0,056	0,02	0,087	0,004	0,006	0,007	0,017		
BAS%	0,001	0	0	0,001	0	0,002	0	0,002	0	0,003	0	0,005		
RBC 10 <sup>12</sup> /L	6,65	4,92	4,41	8,93	6,06	6,98	4,77	6,02	6,79	2,55	6,37	4,93		
HGB g/dL	15,3	12,6	11,2	22,8	15,6	17,5	12,5	14,1	16,7	7,5	16,3	12		
HCT%	0,441	0,364	0,306	0,6	0,439	0,482	0,368	0,391	0,457	0,244	0,441	0,355		
MCV fL	66,4	73,9	69,4	67,2	72,4	69	77,2	64,9	67,2	95,4	69,2	72		
MCH pg	23,1	25,5	25,5	25,6	25,7	25	26,3	23,5	24,6	29,6	25,6	24,4		
MCHC g/dL	348	346	368	380	355	363	340	362	366	310	369	338		
RDW-CV	0,166	0,152	0,142	0,14	0,137	0,155	0,15	0,156	0,137	0,177	0,135	0,162		
RDW-SD fL	41,9	42,1	37,4	36,6	38,2	41,7	43,9	38,5	35,5	62,3	36,8	44,7		
PLT 10 <sup>9</sup> /L	411	376	232	381	302	451	51	353	644	67	244	354		
MPV fL	7,2	8,9	11,8	9,9	9,4	8	14,8	8,3	7,3	13,1	13,2	9,6		
PDW	15,3	15,3	15,8	15,8	15,9	15,2	19,6	15,6	15,2	19,9	16,4	15,8		
PCT mL/L	2,96	3,35	2,73	3,78	2,83	3,63	0,76	2,94	4,7	0,87	3,24	3,41		

Tablo 6. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

Vaka Numarası		76	77	80	83	84	85	86	87	88	89	90	92
<b>PARAMETRE</b>													
WBC 10 <sup>9</sup> /L	11,63	23,69	3,93	34,41	13,2	8,98	11,26	51,4	20,69	13,4	7,08	10,04	15,64
NEU 10 <sup>9</sup> /L	7,29	21,65	2,09	30,73	8,98	7,28	45,43	17,82	17,82	10,4	4,65	5,93	11,79
LYM 10 <sup>9</sup> /L	1,02	0,86	1,53	1,73	3,21	2,55	1,42	1,06	1,06	1,67	2,11	3,49	1,22
MONO 10 <sup>9</sup> /L	2,94	1	0,19	1,92	0,73	0,77	4,35	0,99	0,99	0,75	0,14	0,31	1,68
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,1	0,14	0,09	0,02	0,24	0,64	0,17	0,81	0,81	0,56	0,18	0,3	0,91
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0,28	0,04	0,03	0,01	0,04	0,02	0,03	0,03	0,01	0,02	0	0,01	0,04
NEU%	0,627	0,914	0,531	0,893	0,68	0,647	0,884	0,861	0,861	0,776	0,656	0,591	0,754
LY%	0,088	0,037	0,39	0,051	0,244	0,227	0,028	0,051	0,051	0,125	0,298	0,347	0,079
MON%	0,253	0,042	0,046	0,056	0,055	0,068	0,085	0,048	0,048	0,057	0,02	0,031	0,107
EOS%	0,008	0,006	0,024	0	0,018	0,057	0,003	0,003	0,04	0,041	0,026	0,03	0,058
BAS%	0,024	0,001	0,009	0	0,003	0,001	0	0	0	0,001	0	0,001	0,002
RBC 10 <sup>12</sup> /L	7,47	4,4	4,64	4,59	5,84	5,44	5,09	4,58	4,58	6,58	8,45	6,98	2,38
HGB g/dL	15,6	11	11,8	10,8	14,9	12,6	12,2	11,6	11,6	17,5	22,5	18	5,4
HCT%	0,446	0,313	0,354	0,299	0,418	0,347	0,33	0,324	0,324	0,462	0,584	0,483	0,173
MCV fL	59,7	71,2	76,2	65,2	71,6	63,8	67,9	70,6	70,6	70,2	69,2	69,2	72,8
MCH pg	20,9	24,9	25,5	23,6	25,6	23,1	24	25,3	25,3	26,6	26,6	25,9	22,7
MCHC g/dL	351	350	334	362	357	362	369	358	358	378	385	373	312
RDW-CV	0,16	0,151	0,157	0,171	0,146	0,2	0,132	0,16	0,16	0,135	0,13	0,138	0,193
RDW-SD fL	37,8	40,9	46,3	42,4	40,4	49,6	33,6	43,6	43,6	36,5	34,8	37,7	52
PLT 10 <sup>9</sup> /L	296	256	222	245	335	373	380	387	387	406	189	215	556
MPV fL	9,5	11,8	13,5	7,9	9,5	9,1	8,4	8,5	8,5	8	11,8	9,7	9,4
PDW	15,7	15,1	16,4	15,7	15,5	15	16	15,4	15,4	15	16,4	15,8	15,5
PCT mL/L	2,79	3,03	3	1,95	3,18	3,4	3,18	3,28	3,28	3,26	2,23	2,08	5,24

**Tablo 6.** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

PARAMETRE	Vaka Numarası													
	93	95	97	98	100	102	105	106	107	109	110	111		
WBC 10 <sup>9</sup> /L	16,24	7,25	9,7	23,69	8,25	7,61	9,26	11,39	3,56	13,29	11,1	7,53		
NEU 10 <sup>9</sup> /L	14,94	5,33	6,99	21,59	5,19	5,3	6,64	9,17	1,75	9,54	8,9	6,93		
LYM 10 <sup>9</sup> /L	0,71	1,05	1,68	0,39	1,67	1,84	0,99	1	1,02	2,73	1,36	0,49		
MONO 10 <sup>9</sup> /L	0,52	0,46	0,35	1,65	0,4	0,35	1,31	0,74	0,69	0,86	0,32	0,08		
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,07	0,39	0,67	0,06	0,98	0,05	0,26	0,46	0,07	0,1	0,51	0,02		
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0	0,02	0,01	0	0,01	0,07	0,06	0,02	0,03	0,06	0,01	0,01		
NEU%	0,92	0,735	0,72	0,912	0,629	0,696	0,717	0,805	0,491	0,718	0,802	0,92		
LY%	0,044	0,144	0,174	0,016	0,203	0,242	0,107	0,088	0,286	0,205	0,123	0,066		
MON%	0,032	0,064	0,036	0,07	0,049	0,046	0,142	0,064	0,194	0,065	0,029	0,01		
EOS%	0,004	0,054	0,069	0,002	0,118	0,007	0,028	0,041	0,019	0,007	0,045	0,003		
BAS%	0	0,003	0,001	0	0,001	0,009	0,006	0,002	0,01	0,005	0,001	0,001		
RBC 10 <sup>12</sup> /L	6,74	5,08	6,17	4,49	6,4	5,95	3,86	4,66	6,52	5,77	6,83	4,94		
HGB g/dL	14,3	13	14,3	12,2	17,4	14,1	8,4	11,6	14,4	13,7	17,1	11,7		
HCT%	0,4	0,369	0,375	0,337	0,482	0,414	0,235	0,334	0,415	0,402	0,485	0,341		
MCV fL	59,4	72,7	60,9	75,1	75,4	69,7	60,8	71,7	63,7	69,6	71	69,1		
MCH pg	21,2	25,6	23,2	27,2	27,2	23,8	21,8	24,8	22	23,7	25	23,7		
MCHC g/dL	356	352	381	363	361	341	358	346	346	341	352	344		
RDW-CV	0,188	0,135	0,165	0,148	0,142	0,143	0,175	0,146	0,274	0,232	0,137	0,186		
RDW-SD fL	43,2	37,2	39,6	42,7	42,2	38,7	40	40,2	69,3	62,6	37,8	51,3		
PLT 10 <sup>9</sup> /L	153	284	356	322	252	323	643	180	773	183	308	183		
MPV fL	10,7	10,7	9,9	8,9	9,2	9,9	9,9	11,6	7	8,9	9,6	10,3		
PDW	15,2	15,5	14,4	15,9	15,4	15,3	15,6	16	15,1	16,1	15,6	16,1		
PCT	1,63	3,03	3,52	2,86	2,31	3,19	6,37	2,08	5,41	1,63	2,96	1,88		



Tablo 6. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen ve Lyme seronegatif tespit edilen 84 köpeğin tam kan sayımı sonuçları (Devamı)

PARAMETRE	Vaka Numarası															
	112	113	114	116	117	118	119	120	121	122	125	126	127	129		
WBC 10 <sup>9</sup> /L	0,52	12,92	2,33	15,82	18,25	8,06	4,68	12,97	12,72	13,62	19,34	15,47	19,76	9,57		
NEU 10 <sup>9</sup> /L	0,17	7,76	0,85	12,53	13,15	5,49	4,29	9,65	7,8	9,11	16,92	10,99	18,29	4,31		
LYM 10 <sup>9</sup> /L	0,31	3,44	0,6	1,3	2,27	1,88	0,22	1,88	3,18	2,06	1,34	3,29	0,8	4,56		
MONO 10 <sup>9</sup> /L	0,03	0,57	0,7	1,77	1,56	0,45	0,13	0,21	1,32	1,35	0,87	0,91	0,59	0,09		
EOS 10 <sup>9</sup> /L	0,01	1,11	0,08	0,17	0,9	0,23	0,04	1,22	0,39	1	0,21	0,16	0,07	0,6		
BAS 10 <sup>9</sup> /L	0	0,04	0,1	0,05	0,37	0,01	0	0,01	0,03	0,1	0	0,12	0,01	0,01		
NEU%	0,317	0,601	0,363	0,792	0,721	0,681	0,917	0,744	0,613	0,669	0,875	0,71	0,926	0,45		
LY%	0,587	0,267	0,259	0,082	0,125	0,233	0,047	0,145	0,25	0,151	0,069	0,213	0,04	0,477		
MON%	0,048	0,044	0,3	0,112	0,085	0,056	0,027	0,016	0,104	0,1	0,045	0,06	0,03	0,01		
EOS%	0,036	0,085	0,034	0,011	0,049	0,029	0,009	0,094	0,031	0,073	0,011	0,01	0,004	0,062		
BAS%	0,012	0,003	0,044	0,003	0,02	0,001	0	0,001	0,002	0,007	0	0,007	0	0,001		
RBC 10 <sup>12</sup> /L	4,31	5,25	6,44	1,54	5,91	4,56	5,01	6,41	4,12	5,83	6,46	6,02	6,02	11,23		
HGB g/dL	10,3	14,7	15	4	14,1	11,7	8,2	17,3	9,5	12,8	11,3	15,7	16,3	16,2		
HCT%	0,327	0,406	0,44	0,104	0,409	0,29	0,227	0,459	0,26	0,358	0,316	0,42	0,428	0,435		
MCV fL	75,9	77,4	68,3	67,8	69,2	63,6	45,3	71,6	63,1	61,5	48,9	69,8	71,1	38,7		
MCH pg	23,9	28	23,3	25,7	23,8	25,8	16,3	27	23	21,9	17,5	26,1	27,1	14,4		
MCHC g/dL	315	361	342	379	344	405	361	376	366	356	358	373	381	372		
RDW-CV	0,145	0,123	0,18	0,13	0,156	0,15	0,153	0,129	0,15	0,19	0,232	0,146	0,129	0,162		
RDW-SD fL	41,7	36,5	49,2	33,9	42,7	39,4	27,7	35,9	36,3	46,2	44,6	39,7	36	25,5		
PLT 10 <sup>9</sup> /L	328	261	476	19	476	360	293	273	325	643	624	365	147	286		
MPV fL	14,2	9	8,9	6,2	10	9,9	11,4	10,9	10,3	7,6	6,3	8	9,8	9,6		
PDW	16,6	15,7	15,4	16,4	15,3	15	14,7	15,6	15,3	15,1	14,9	15,3	16,7	14,7		
PCT	4,66	2,34	4,26	0,11	4,76	3,58	3,34	2,98	3,35	4,87	3,92	2,91	1,45	2,74		

Çalışmaya dâhil edilen seropozitif köpeklerin hemogram parametrelerinin seronegatif olanlara göre farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi için RBC, HGB, HCT ve MCHC parametrelerinin normal dağılmasından dolayı Student T testi yapılmıştır. Söz konusu hemogram parametrelerinin değerlendirilmelerinde seropozitif ve seronegatif köpekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** RBC, HGB, HCT ve MCHC parametrelerinin seropozitif ve seronegatif köpeklerde ortalama dağılımlarının Student T testi analizi

Parametre	Sero durum	n	Ortalama	Standart Sapma	T-testi	p
RBC	seropozitif	7	5,48286	,641345	-,180	,858
	seronegatif	84	5,58595	1,501574		
HGB	seropozitif	7	13,57143	2,568861	,035	,972
	seronegatif	84	13,52381	3,524599		
HCT	seropozitif	7	,38386	,055912	,241	,810
	seronegatif	84	,37524	,092746		
MCHC	seropozitif	7	351,85714	16,886174	-1,126	,263
	seronegatif	84	359,72619	17,829413		

Çalışmaya dâhil edilen seropozitif köpeklerin WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, MCV, MCH, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW seronegatif olanlara göre farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesinde bahsi geçen parametrelerin normal dağılım göstermedikleri belirlendi. Bundan dolayı verilere Mann Whitney U testi uygulanmış ve çalışmaya dâhil edilen seropozitif köpekler seronegatif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Çalışmaya dâhil edilen köpeklerin WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, MCV, MCH, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW parametrelerinin Mann Whitney U testi analizi

Parametre	sero_durum	n	Sıra Ortalaması	U	p
WBC	seropozitif	7	51,43	256,000	,571
	seronegatif	84	45,55		
NEU	seropozitif	7	54,93	231,500	,352
	seronegatif	84	45,26		
LYM	seropozitif	7	43,86	279,000	,823
	seronegatif	84	46,18		
MONO	seropozitif	7	52,79	246,500	,479
	seronegatif	84	45,43		
EOS	seropozitif	7	51,29	257,000	,582
	seronegatif	84	45,56		
BAS	seropozitif	7	38,43	241,000	,423
	seronegatif	84	46,63		
NEU%	seropozitif	7	53,00	245,000	,465
	seronegatif	84	45,42		
LY %	seropozitif	7	38,36	240,500	,426
	seronegatif	84	46,64		
MONO %	seropozitif	7	50,43	263,000	,644
	seronegatif	84	45,63		
EOS %	seropozitif	7	46,64	289,500	,947
	seronegatif	84	45,95		
BAS %	seropozitif	7	37,64	235,500	,372
	seronegatif	84	46,70		
MCV	seropozitif	7	55,21	229,500	,337
	seronegatif	84	45,23		
MCH	seropozitif	7	49,50	269,500	,715
	seronegatif	84	45,71		
RDW-CV	seropozitif	7	29,71	180,000	,089
	seronegatif	84	47,36		
RDW-SD	seropozitif	7	33,93	209,500	,208
	seronegatif	84	47,01		
PLT	seropozitif	7	41,86	265,000	,666
	seronegatif	84	46,35		
MPV	seropozitif	7	51,07	258,500	,597
	seronegatif	84	45,58		
PDW	seropozitif	7	56,21	222,500	,286
	seronegatif	84	45,15		
PCT	seropozitif	7	43,64	277,500	,806
	seronegatif	84	46,20		

## 5. TARTIŞMA

Kene VKH son yıllarda giderek artan bir şekilde ilgi odağı haline gelmiş bulunmaktadır. İklim değişikliği ve (vahşi) rezervuar bolluğunun artması, habitat yapısının değişmesi, sosyo-politik değişimler ve özellikle köpekler için, artan seyahat ve ithalatının refah nedenleriyle artması gibi biyotik faktörler bu bağlamda, daha önce etkilenmemiş bölgelerdeki vektörler ve patojenlerin genişlemesinin olası faktörleri olarak değerlendirilmektedir (Pantchev ve ark., 2015). Bazı KVKH'lar zoonotiktir ve bu nedenle aynı zamanda insan nüfusu için ciddi bir riski temsil edebilmektedir.

Lyme hastalığı ya da Borreliozis; *B. burgdorferi* adlı spiroket şekilli bir bakterinin neden olduğu, dünyada yaygın olarak görülen, başlıca *Ixodes* cinsi kenelerle bulaşan, kalp, eklemler ve sinir sisteminde bozukluklarla karakterize ancak pek çok organı da etkileyen ve kronikleşebilen enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalık etkeni olan *B. burgdorferi*, diğer spiroketlerden farklı olarak ılıman ve serin bölgelerde çok geniş bir rezervuar yelpazesine sahiptir ve bu alanlarda hızla yayılabildiği bildirilmektedir (Karaer ve ark., 1997; Lipsker ve ark., 2001).

Ülkemizde insan LH kliniği ve seroprevalans ile ilgili çalışmalar yapılmış olup %2 ile 44 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmiştir (Gargılı, 2008). Lyme hastalığının Avrupa ülkelerinin çoğunda, bildirilmesi zorunlu bir hastalık olduğu belirtilmektedir (Şen, 2006). Ülkemizde ise az bilinen ve bildirilmesi zorunlu olmayan bir hastalık olması nedeniyle hastalığın az görüldüğünün veya insidansının ve prevalansının düşük olduğunun ileri sürülmesinin yanlış olacağı ifade edilmektedir (Şen, 2006). Ayrıca ülkemizde eklem bulguları gösteren birçok hastanın “akut eklem romatizması: AER” veya “seronegatif artrit” tanısı ile *B. burgdorferi*'ye de çok etkili olan penisilin grubu antibiyotikleri uzun süre ve yüksek dozlarda kullanması da LB'in ülkemizde daha az rastlanan bir hastalık gibi görüldüğü belirtilmektedir (Doğancı ve Baylan, 2002).

Diğer taraftan köpek Borreliozis'i ise ilk kez 1980'lerde Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlanmış ve kısa zamanda tüm dünyaya yayılmıştır (Koneman ve ark., 1997). Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'da insanlarda en yaygın olarak görülen zoonoz hastalıklardan biri olan LH köpek ve kenelerdeki varlıklarının araştırıldığı Amerika (Little ve ark., 2014), Polonya (Dziegiel ve ark., 2015), Hollanda (Goossens ve ark., 2000; Goossens ve ark., 2001; Hovius, 2000; Hovius ve ark., 2000 ), Almanya

(Bauerfeind ve ark., 1998; Wieler ve ark., 1999), İsviçre (Speck ve ark., 2002), Kore (Park ve ark., 2004), Belçika (McKenna ve ark., 1995) ve Fransa (Doby ve ark., 1988; Euzeby ve Raffi, 1988; Davoust ve Boni, 1998) gibi birçok ülkede, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılarak tespit edilmiştir.

Türkiye’de enfeksiyonun vektörü *I. ricinus*’un özellikle sahil bölgeleri olmak üzere her iklim bölgesinde bulunmasına ve kenelerin mikroskopik incelemelerinde morfolojik olarak *Borrelia* benzeri spiroketlerin varlığı tespit edilmiş olmasına karşın, yurdumuzdaki epidemiyolojisi sadece veteriner hekimlikte değil insan hekimliğinde de aydınlığa kavuşmamıştır (Merdivenci, 1969; Gargılı, 2008).

Türkiye’de köpeklerde LH epidemiyolojisi üzerine sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Esendal ve ark., 1996; Satır, 2006; Bhide ve ark., 2008; Uslu, 2008; İçen ve ark., 2011; Güneş ve ark., 2011; Sarı ve ark., 2013; Vurucu, 2016).

Esendal ve ark. (1996), Ankara yöresinde toplam 74 köpekte IFAT kullanarak yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %78,4 olduğunu tespit etmişlerdir. Satır (2006), İstanbul’da hastalığın varlığı üzerine 96 köpekte PZR ile yaptığı bir çalışmada köpeklerin hiçbirinde pozitiflik tespit edememiştir. Bhide ve ark (2008), Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine getirilen 400 köpekte ELPAGA testi kullanılarak yaptıkları çalışmada hastalığın 93 (%23,2) köpekte seropozitif olduğunu belirlemişlerdir.

Yine Uslu, 2008 yılında Aydın ilindeki toplam 140 köpeğin 49’unda (%35,0) *B. burgdorferi* IgG antikorları tespit etmiştir. İçen ve ark. (2011) Diyarbakır’da 82 adet köpekte Snap 3dx® kiti kullanmışlar ancak hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır. Vurucu (2016) İzmir ve çevresinden toplanan 92 adet serum örneğinde anti-*Borrelia* IgG antikorlarının belirlenmesi amacıyla ELISA yöntemini kullanmış, örneklerin ise 5 adedinde (% 5,4) IgG pozitifliği bulmuştur.

Karadeniz’de ise Sinop’ta 93 sağlıklı köpekten toplanan kan örneklerinde Güneş ve ark. (2011) 26’sında (%28) *B. burgdorferi sensu lato*’ya karşı IgG antikorları tespit etmişlerdir. Buna rağmen Sarı ve ark. (2013) yayınlamış oldukları çalışmada Iğdır ilinde sahipli 100 köpekten elde edilen serumlarda Snap 3dx® kiti kullanmışlar ancak hiçbir örnekte *B. burgdorferi* antikoruna rastlamamışlardır.

İlimiz ve çevresinde ise Genç, 2017 tarafından sığırlardan toplanan *I. ricinus* türü kenelerde *Borrelia* prevalansı flaB geni ile moleküler düzeyde çalışılmış ve %17,24

oranında pozitiflik bulmuştur. Ülkemizde köpeklerde ilk klinik LH olgusu ise İstanbul'da bildirilmiştir (Gülenber ve ark., 2007).

Samsun ili ve çevresinden Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne çeşitli şikâyetler ile getirilen sahipli 153 adet köpeğin ELISA ile anti *B. burgdorferii* antikor seroprevalansı %6,5 (10/153) olarak tespit edildi. Çalışmamızda ayrıca sonuçlarımızı WB tekniği ile doğrulanmış olup aşı kaynaklı pozitiflik varlığı araştırıldı. Böylelikle bölgemiz sınırları içerisinde seropozitiflik açısından gerçek bir değere ulaşıldı. Mevcut çalışmamız ülkemiz sınırları içerisinde bu anlamda köpeklerdeki LH gerçek seroprevalansın değerlendirilmesindeki katkısından dolayı oldukça önemlidir.

Çalışmamızın sonucu ülkemizde köpeklerde gerçekleştirilmiş olan diğer seroprevalans çalışmaları ile kıyaslandığında Esendal ve ark. (1996) (%78), Uslu (2008) (%35), Güneş ve ark. (2011) (%28), Bhide ve ark. (2008) (%23,2)'den oldukça düşük bulundu.

Diğer taraftan sonuçlarımız yine Türkiye'deki köpeklerde Lyme seroprevalansını inceleyen çalışmalardan İcen ve ark. (2011) (%0), Sarı ve ark.(2013) (%0), Vurucu (2016) (%5,4)'ten ise yüksek bulundu.

Mevcut çalışmamız sonucunun diğer çalışmalara kıyasla oldukça düşük bulunmasının en önemli sebebinin çalışmaya dâhil edilen tüm köpeklerimizin sahipli olmaları ve düzenli antiparaziter tedavi öykülerinin bulunmasına bağlamaktayız. Zira aynı ilde yapılmış köpek Lyme seroprevalansı çalışmalarında Vurucu (2016) seropozitiflik oranını (%5,4), Uslu (2008) (%35)'ya kıyasla oldukça düşük bulundu. Bu oran farkının en önemli nedeni Vurucu (2016)'nın çalışma köpeklerinin sahipli olmasından kaynaklı olabilir. Benzer durum çalışmamız için de geçerlidir. Ülkemiz sınırları içerisinde yapılan seroprevalans çalışmalarında köpeklerde *B. burgdorferii* pozitiflik oranının sokak köpeklerinde oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Aynı şekilde ilimiz çevresinde, Sinop ilinde Güneş ve ark. (2011) sahihsiz sokak köpeklerinde gerçekleştirmiş oldukları Lyme seroprevalansını (%28) oldukça yüksek bulmuşlardır.

Ülkemiz dışındaki köpeklerde anti *B. burgdorferii* antikor tespiti çalışmaları arasında Romanya'da 2011 yılında yapılan bir çalışmada *B. burgdorferii* seroprevalansının %6,52 olduğu tespit edilmiştir. Bu oran mevcut çalışmamızla (%6,5)

oldukça benzerlik göstermektedir (Kiss ve ark., 2011). Benzer şekilde sonuçlarımız İspanya'nın Kuzeybatı bölgesinde (%6,9) (Amusatogui ve ark., 2008) yapılan çalışma sonucu ile de örtüşmektedir.

Öte yandan, çalışmamız sonuçlarına göre elde ettiğimiz seroprevalans (%6,5) oranı daha önceki ELISA, IFAT ya da indirekt hemaglutinasyon metotları ile ölçülen çalışmalara göre Çekya (%53,7), Slovakya (%45,3), Hırvatistan (%40) (Bhide ve ark., 2004), Almanya (%35,5) Bulgaristan (%22,6) (Zarkov ve Marinov, 2003), İspanya'nın Kuzey batı bölgesinde (%21) (Delgado ve Carmenes, 1995), Hollanda (%17) (Goossens ve ark., 2001), oldukça düşük bulunmuştur. Diğer taraftan Samsun ili ve çevresindeki köpeklerde ELISA ve WB yöntemi ile tespit ettiğimiz Lyme seroprevalans oranımız (%6,5), Bolivya (%0) (Ciceroni ve ark., 1997), İtalya (%0), İsviçre (%3,9)'deki (Egenvall ve ark., 2000) çalışmalardan yüksek bulunmuştur.

Daha güncel olarak Avrupa'da yapılan seroprevalans çalışmalarında ise aynı ülkelerde farklı sonuçları göstermektedir. Bu bağlamda, Ebani ve ark. (2014) İtalya'nın kırsal bölge (n=730) ve şehir merkezinden (n=1235) elde edilen toplamda 1965 köpek kan serumunu IFAT yöntemiyle test etmiş ve *B. burgdorferi* seroprevalansını %1,32 olarak bulmuştur. Mircean ve ark. (2012) tarafından Romanya'nın çeşitli bölgelerinden toplanan 1146 köpek 43 serum numunesi SNAP 4Dx (IDEXX® Laboratories, Inc., Westbrook, ME) testi kullanılarak yapılan çalışmada ise sadece 6 köpek (%0,5) seropozitif olarak bulunmuştur.

Çalışma sonuçlarımızın diğer literatürler ile benzerlik ve farklılık göstermesi örnekleme sayısı, kullanılan tanısal test yöntemlerinin farklılığı, bölgesel coğrafik dağılım, ikimsel farklılık, endemik bölgelere köpek transportu ve vektör kene yoğunluğu ile ilişkilendirilebilir.

Bununla birlikte güncel çalışmaların sonuçlarının daha eski çalışmalara oranla oldukça düşük olduğunu görmekteyiz. Benzer sonuçlar ülkemizde yapılan çalışmalarda görülmekle beraber bu sonuçlara gün geçtikçe köpek besleyen hasta sahiplerinin parazitler ile mücadelede bilinçlendikleri ve köpeklerine düzenli antiparaziter tedavi uygulamaları neticesinde ulaşıldığı söylenebilir.

Köpeklerde LH oluşumunda yaş, cinsiyet ve kene ile temas gibi faktörlerin önemli rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Lindenmayer ve ark., 1991; Stefancikova ve ark., 1996; Rondeau ve ark., 2005).

Mevcut çalışmamızda seropozitif köpeklerin yaş ortalaması 58,86 ay, seronegatif köpeklerde ise yaş ortalaması 44,93 ay olup yaş ve seroprevalans arasındaki ilişkinin önemsiz olduğu ( $p>0,05$ ) tespit edilmiştir.

Straubinger ve ark. (1998) ve Appel ve ark. (1993) 38 Lyme seropozitif köpeği yaş gruplarına göre değerlendirdiklerinde; pozitif görülme oranının genç köpeklerde daha fazla olduğunu saptamışlardır. Öte yandan, Lindenmayer ve ark. (1991) ve Rondeau ve ark. (2005), ise 2 yaşın üzerindeki köpeklerin hastalığa yakalanma riskinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

Straubinger ve ark. (1997) ve Harter ve ark. (1999), LH'na ait klinik bulguların genç köpek yavrularında (6 ile 12 haftalık) daha sık görüldüğünü belirlemişlerdir.

Ülkemiz sınırları içerisinde ise Bhide ve ark. (2008) 156 sağlıklı köpekten seropozitif olan 32 köpeğin yaş dağılımına göre yüzdelerini 1-6 ay %20, 7-12 ay %30, 13-24 ay %9, 23-48 ay %22 ve  $\geq 49$  ay %3 yaş ve 244 hasta köpekten seropozitif olan 61 köpeğin yaş dağılımına göre yüzdeleri 1-6 ay %30,4, 7-12 ay % 45,8, 13-24 ay %28,6, 23-48 ay %17,2 ve  $\geq 49$  ay %17 olarak tespit etmişler ve araştırmacılar çalışma sonuçlarının istatistiksel olarak incelendiğinde yaş ve seroprevalans arasındaki ilişkinin önemsiz olduğunu vurgulamışlardır.

Lyme hastalığı yönünden Aydın ilinde Uslu (2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ELISA testi ile 140 köpekten seropozitif olarak belirlenen 49 köpeğin 20 (%40,8)'sinin 1 ay ile 1 yaş arası, 29 (%59,2)'unun ise 2 yaş ve üzeri grupta olduğu tespit edilmiş olup, yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde önemsiz olduğu belirtilmiştir.

Mevcut tez çalışmamızda yaş ile seroprevalans arasındaki ilişkinin önemsiz olduğu ( $p>0,05$ ) sonucumuz Bhide ve ark (2008) ile Uslu (2008) sonuçları ile de benzerlik göstermektedir.

Köpeklerde *B. burgdorferi s.l* seropozitifliği ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişkilerin ele alındığı birçok çalışma bu iki faktör ile köpeklerde seropozitiflik arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur (Stefancikova' ve ark., 2008; Couto ve ark., 2010). Mevcut çalışmamızda ise çalışmaya dâhil edilen toplam 153 köpeğin 65'ini dişi (%42), 88 adetini ise erkek (%57,5) köpek oluşturmuştur.

Çalışmamız köpeklerinden ise seropozitif dişi ve erkek köpek yüzdeleri ise sırası ile %7,6 ve %5,68 oranında bulunmuş olup pozitiflik ile cinsiyet ilişkisi arasında



istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Sonuçlarımız köpeklerde seropozitiflik arasında bir ilişki olmadığını ortaya koyan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (Bhide ve ark., 2008; Uslu, 2008; Stefancikova' ve ark., 2008; Couto ve ark., 2010; Ebani ve ark., 2014; Dziegiel ve ark., 2015).

Lyme hastalığını araştıran seroprevalans çalışmalarında ırk yatkınlığına ait bulgular net olarak ortaya konulamamasına rağmen, melez köpeklerde seropozitiflik oranının daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak, bu çalışmaların çoğunluğunda seropozitifliği oluşturan bu melez köpeklerin sokak köpekleri ya da bakım evlerinde yaşayan köpekler olduğunu görmekteyiz.

Mevcut çalışmamızın toplam materyalini oluşturan 153 adet köpeğin 83 adetini melez köpekler oluştururken, seropozitif olarak tespit ettiğimiz 10 köpeğimizin ise farklı ırklara ait olduklarını görmekteyiz. Çalışmamız seropozitif köpeklerden 2 tanesini Golden Retriever, 1'er tane olmak üzere sırası ile Doberman, Doberman Pincher, Kangal, Akbaş, Mastiff, Rotweiler ve Kings Charles Cavalier ırkları oluşturmuştur.

Öte yandan Dziegiel ve ark. (2015)'te köpeklerde LH'nın seroprevalansını araştırdıkları çalışmada 280 adet özel ırk köpeklerin %26,4'ünde seropozitiflik saptarken, 120 melez köpeğin sadece %4,3'ünde seropozitiflik bulmuşlardır. Araştırmacılar aynı çalışmalarında Alman çoban köpeği ve av köpekleri'nin daha fazla kene ile temasta olmalarından dolayı bu ırklarda seropozitifliğin fazla görülebileceğini savunmuşlardır.

Mevcut çalışmamızda ise sadece bir av köpeği olan Pointer ırkı köpek seropozitif olarak bulunmakla beraber istatistiksel karşılaştırmada ırk farklılıklarının seropozitifliği üzerine bir etkisinin olabileceği ortaya konulmuştur. Ancak hangi ırkta yatkınlık olabileceğine dair veriler seropozitif köpek sayımızın az olmasından ötürü gerçekleştirilememiştir.

Ülkemiz sınırları içinde ve dünya genelinde köpeklerde LH yönünden gerçekleştirilmiş seroprevalans çalışmalarının hiçbirinde pozitif vakaların tam kan sayımı değerlerini (WBC, LYM, MONO, EOS, BAS NEU, LY%, MONO%, EOS%, BAS% NEU%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, PCT, MPV, PDW) ortaya koyan herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu bağlamda çalışmamızda 84'ü seronegatif, 7'si seropozitif olmak üzere toplamda 91 köpeğin tam

kan sayımı değerleri incelenmiştir. Tam kan sayımını oluşturan tüm parametrelerin grup ortalamalarının karşılaştırılmalarında ise istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Bu sonucun en önemli nedeninin seropozitif kpeklerimizden hiçbirinin hastalığa ait klinik bulgu göstermemiş olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, ülkemiz Samsun ili ve çevresinden Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne getirilen çeşitli ırk, cinsiyet ve yaşlardaki sahipli toplam 153 köpeğin ELISA yöntemi ile anti *B. burgdorferi* IgG antikor seviyelerine bakılmış ve bu köpeklerden 10'unun (%6,5) seropozitif olduğu tespit edilmiş, pozitiflik durumları WB yöntemi ile doğrulandı.

Pozitif köpeklerin hiçbirinde aşı kaynaklı immunizasyon bulunmamış olup tüm pozitif köpeklerin LH yönünden doğal enfekte oldukları tespit edildi. Bulduğumuz bu oranın diğer çalışmalara oranla düşük olması, bölgemizdeki hasta sahiplerinin antiparaziter tedavi uygulamalarında bilinçli olduğu sonucunu doğurmaktadır. Bu durum bölgemiz için sevindirici olmakla beraber, LH'nın sadece köpeklerden insanlara geçen bir hastalık olmadığını dolayısı ile de etkene vektörlük eden diğer türlerin de araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Zira bölgemiz ve çevresi ılıman ve subtropik bir bölge olmasından ötürü göçmen kuşlar ile LH'nı taşıyan *Ixodes* spp. keneleri barındırması yönünden riskli bir bölgedir.

Epidemiyolojik verilerin temini, endemik bölgelerin tespit edilmesi için ülke genelinde taramaların yapılması gerektirmektedir. Gelecekteki köpeklerde LH seroprevalansının belirlenmesi planlanan çalışmalarda seropozitifliği mutlaka WB yöntemi ile doğrulamak gerekmektedir. Zira aşı kaynaklı immunizasyonlar yanlış pozitifliklere neden olabileceğinden sağlıklı verilere ulaşılmayı engelleyebilir.

Yurdumuzda LH etkenini taşıyan kene cinsleri ile bunların üzerinde yaşadığı canlılarda özellikle insanla sürekli temasta olan köpekler ve bunların yanında diğer türler olan sığırlara ve atlarda yapılacak saha çalışmaları, ülkemizdeki hastalığın epidemiyolojik durumunu ortaya çıkartmada katkı sağlayacaktır.

Halen başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere birçok ülkede bildirilmesi zorunlu olan LH'nın ülkemiz için de bir problem olduğu ve aynı sağlık tedbirlerinin Türkiye'de de alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- Aksoy S. Transgenesis and the management of vector-borne disease. In: Aksoy S, editor. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer Science + Business Media, LLC, Landens Bioscience, Vol 627; 2008.
- Aksu M, Soyak O, Arman F, Elmas O, Demir H. A Lyme disease case presented with encephalomyelitis. *J Cukurova Med School* 1997;2:145-148.
- Altındış M, Yılmaz S, Bilici D. Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *Turkish Journal of Infection* 2002;16(2):163-166.
- Amusategui I, Tesouro MA, Kakoma I, Sainz A. Serological reactivity to *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neorickettsia risticii*, *Borrelia burgdorferi* and *Rickettsia conorii* in dogs from Northwestern Spain. *Vector Borne Zoonot Dis* 2008;8:797-803.
- Appel MJG, Allen S, Jacobson RH, Lauderdale TL, Chang YF, Shin SJ, Thomford JW, Todhunter RJ, Summers BA. Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection. *J Infect Dis* 1993;167:651-664.
- Arda M. Temel Mikrobiyoloji, Medisan Yayın Serisi No:26, Ankara, 2000.
- Aydın L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol Res* 2007;2:163-166.
- Baptista S, Quaresma A, Aires T, Kurtenbach K, Santos-Reis M, Nicholson M, Collares-Pereira M. Lyme borreliosis spirochetes in questing ticks from mainland Portugal. *Int J Med Microbiol* 2004;293(37):109-116.
- Baranton G, Postic D, Saint Girons I, Boerlin P, Piffaretti JC, Assous M, Grimont PAD. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii sp. nov.*, and group VS461 associated with Lyme borreliosis. *Int J Syst Bacteriol* 1992;42:378-383.
- Başbulut EA, Gözalan A, Sönmez C, Coplu N, Korhasan B, Esen B, Akın B, Eertek M. Samsun Kırsalında *Borrelia burgdorferi* ve Kene Ensefaliti Virusu Seroprevalansının Araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(2):247-256.

- Bauerfeind R, Kreis U, Weiss R, Wieler LH, Baljer G. Detection of *Borrelia burgdorferi* in urine specimens from dogs by a nested polymerase chain reaction. Zentralbl Bakteriologie 1998;287(4):347-361.
- Beck G, Habicht GS, Benach JL. The role for interleukin-1 in the pathogenesis of Lyme disease. Zbl Bakt Int J Med M 1987;263:133-136.
- Benach JL, Bosler EM, Hanrahan JP, Coleman JL, Habicht GS, Bast TF, Cameron DJ, Ziegler JL, Barbour AG, Burgdorfer W, Edelman R, Kaslow RA. Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease. N Engl J Med, 1983;308(13):740-742.
- Bhide M, Travnicek M, Curlik J, Štefaničková A. The importance of dogs in ecoepidemiology of Lyme borreliosis: a review. Vet Med Czech 2004;49:135-142.
- Bhide M, Yılmaz Z, Golcu E, Torun S, Mikula I. Seroprevalance of anti-*Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs and horses in Turkey. Ann Agric Environ Med 2008;15:85-90.
- Bil N. Lyme disease causing meningoencephalitis. J Neurol Sci 1998;15,13-21.
- Bormane A, Lucenko I, Duks A, Mavtchoutko V, Ranka R, Salmina K, Baumanis V. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002. Int J Med Microbiol 2004;293(37):36-47.
- Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme Disease—A tick-borne spirochetosis? Science 1982;216(18Jun):1317-1319.
- Bushmich SL. Lyme borreliosis in domestick animals. J. Spirochetal Tick-Born Dis 1994;1:24-28.
- Butler CM, Houwers DJ, Jongejan F, van der Kolk JH. *Borrelia burgdorferi* infections with special reference to horses. A review. Vet Q 2005;27:146-156.

- Canica MM, Nato F, du Merle L, Mazie JC, Baranton G, Postic D. Monoclonal antibodies for identification of *Borrelia afzelii* sp.nov. associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. Scand J Infect Dis 1993;25,441-448.
- Carlberg H, Naito S. Lyme borreliosis- a review and present situation in Japan, J Dermatol, 1991;18(3):125-142.
- CDC 2016. Reported cases of Lyme disease cases by state or locality, 2005-2015. Eriřim yeri:<http://www.cdc.gov/lyme/stats/tables.html>
- Cevizci S, Celik M, Akcali A, Oyekcin DG, Sahin OO, Bakar C. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Borrelia* species antibodies in patients with schizophrenia: a case-control study from western Turkey. World J Biol Psychiatry 2015;16(4):230-236.
- Ciceroni L, Bartoloni A, Ciarrocchi S, Pinto A, Guglielmetti P, Valdez Vasquez C, Gamboa Barahona H, Roselli M, Paradisi F. Serologic survey for antibodies to *Borrelia burgdorferi* in sheep, goats and dogs in Cordillera Province, Bolivia. Zentralbl Veterinarmed B 1997;44,133-137.
- Couto, CG, Lorentzen L, Beall MJ, Shields J, Bertolone N, Couto JI, Couto KM, Nash S, Slack J, Kvitko H, Westendorf N, Marin L, Iazbik MC, Vicario FC, Sanz P, Ruano R. Serological study of selected vector-borne diseases in shelter dogs in Central Spain using point-of-care assays. Vector Borne Zoonot Dis 2010;10:1-4.
- Çakır N, Akandere Y, Hekim N, Kovanci E, Yazici H. Two Lyme disease cases. J Clin Proc 1990;4,839-841.
- Çalışır B, Polat E, Guney G, Gonec L. Investigation on the species composition of the Ixodid ticks from Belgrade forest in Istanbul and their role as vectors of *Borrelia burgdorferi*. Acta Zool Bul 2000;52:23-28.
- Dambach DM, Smith CA, Lewis RM, Van Winkle TJ. Morphologic, immunohistochemical, and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with *Borrelia burgdorferi* infection: 49 cases (1987-1992). Vet Pathol 1997;34:85-96.

- Davoust B, Boni M. Lyme disease in dogs seroepidemiological survey in the southeast of France. *Med. Malinfeci* 1998;28:408-409.
- Delgado S, Carmenes P. Seroepidemiological survey for *Borrelia burgdorferi* (lyme disease) in dogs from northwestern of Spain. *Eur J Epidemiol* 1995;11:321-324.
- Doby D, Chevrier S, Couatannanach A. Tick borne *Borrelia burgdorferi* infection in dogs in western France. Systematic serological survey of 806 hunting dogs and 88 military dogs in 14 departaments. *Rec Med Vet* 1988;164:367-374.
- Doğancı L, Baylan O. Lyme Hastalığı (Lyme Borreliyozu). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt-1, Nobel Kitabevi*, 2002;701-712.
- Duncan AW, Correa MT, Levine JF, Breitschwerdt EB. The dog as a sentinel for human infection: Prevalence of *Borrelia burgdorferi* C6 antibodies in dogs from southeastern and mid-Atlantic States. *Vector Borne Zoonot Dis* 2005;5:101-109.
- Dziegiel B, Adaszek L, Carbonero A, Łyp P, Winiarczyk M, Dębiak P, Winiarczyk S. Detection of canine vector-borne diseases in eastern Poland by ELISA and PCR. *Parasitol Res* 2016;115:1039-1044.
- Ebani VV, Bertelloni F, Torracca B, Cerri D. Serological survey of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia canis* infections in rural and urban dogs in Central Italy. *Ann Agr Environ Med* 2014;21(4):671-675.
- Egenvall A, Bonnett BN, Gunnarsson A, Hedhammar A, Shoukri M, Bornstein S, Artursson K. Sero-prevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Swedish dogs 1991–94. *Scand J Infect Dis* 2000;32:19-25.
- Elfassy OJ, Goodman FW, Levy SA, Carter LL. Efficacy of an amitraz-impregnated collar in preventing transmission of *Borrelia burgdorferi* by adult *Ixodes scapularis* to dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001;219(2):185-189.
- Ergül E, Ozer S, Ogutman R, Hakko M, Kara M, Uzun K. Two Lyme disease cases. In *Abstracts of the 27th Turkish Society of Microbiology Conference, Antalya*, 1996;1:57.

- Escudero R, Barral M, Perez A, Vitutia MM, Garcia-Perez AL, Jimenez S, Sellek RE, Anda P. Molecular and pathogenic characterization of *Borrelia burgdorferi sensu lato* isolates from Spain. J Clin Microbiol 2000;38,4026-4033.
- Esendal ÖM, İzgür M, Arda M, Akay Ö, Keskin O. Köpeklerde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının floresan antikor tekniği ile saptanması, I.Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi, İstanbul, 1996;128-129.
- Estrada-Peña A, Ortega C, Sánchez N, DeSimone L, Sudre B, Suk JE, Semenza JC. Correlation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* prevalence in questing *Ixodes ricinus* ticks with specific abiotic traits in the western Palearctic. Appl Environ Microbiol 2011;77(11),3838-3845.
- Euzeby J, Raffi A. Demonstration of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs: Epidemiological survey in the central Pyrenees region. Rev Med Vet 1988;139:589-593.
- Frank JC. Taking a hard look at *Borrelia burgdorferi*. J Am Vet Med Assoc 1989;194:1521.
- Gargılı A. Lyme Hastalığı Etken ve Epidemiyoloji. II. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, 2008.
- Genç E. Sığırlardan toplanan kenelerde lyme hastalığının etkeni *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*) varlığının moleküler tanı yöntemleriyle belirlenmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı YL, 2017.
- Gern L, Estrada-Peña A, Frandsen F, Gray JS, Jaenson TG, Jongejan F, Kahl O, Korenberg E, Mehl R, Nuttall PA. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Zentbl Bakteriöl 1998;287,196-204.
- Gern L. The biology of the *Ixodes ricinus* tick. Ther Umsch 2005;62(11):707-712.
- Goossens HA, van den Bogaard AE, Nohlmans MK. Reduced specificity of combined IgM and IgG enzyme immunoassay testing for lyme borreliosis. Eur J Clin Microbiol. Infect Dis 2000;19(5)400-402.



- Goossens HAT, Van Den Bogaard AE, Nohlmans MKE. Dogs as sentinels for human Lyme Borreliosis in the Netherlands. *J Clin Microbiol* 2001;39:844-848.
- Grauer GF, Burgess EC, Cooley AJ. Renal lesions associated with Lyme borreliosis in a dog. *J Am Vet Assoc* 1988;193:237-239.
- Greene RT. Lyme borreliosis In: *Infections Diseases of the Dog and Cats*. Greene RT(ed.). WB Saunders Comp, Philadelphia, 1990;508-514.
- Greene RT. Canine Lyme borreliosis, *Vet Clin N Am Small Anim*, 1991;21(1):51-64.
- Guy EC, Martyn CN, Bateman DE, Heckels JE, Lawton NF. Lyme disease: Prevalence and clinical importance of *Borrelia burgdorferi* specific IgG in forestry workers. *Lancet* 1989;4:484-486.
- Gülenber EG, Gülanber A, Albayrak R. Lyme disease (borreliosis) in a Saint Bernard dog: First clinical case in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2007;31(5):367-369.
- Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi sensu lato* strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *J Med Microbiol* 2003a;52:807-813.
- Güner ES, Hashimoto N, Kadosaka T, Imai Y, Masuzawa T. A novel, fast growing *Borrelia* sp. isolated from the hard tick *Hyalomma aegyptium* in Turkey. *Mikrobiol* 2003b;149:2539-2544.
- Güner ES, Watanabe M, Hashimoto N, Kadosaka T, Kawamura Y, Ezaki T, Kawabata H, Imai Y, Kaneda K, Masuzawa T. *Borrelia turcica sp. nov.*, isolated from the hard tick *Hyalomma aegyptium* in Turkey. *Int J Syst Eval Microbiol* 2004;54:1649-1652.
- Güneş T, Kaya S, Poyraz O, Engin A. The prevalence *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* ticks in the Sinop of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci* 2007;31(3):153-158.

- Güneş T, PoyrazÖ, BabacanA. Türkiye'nin Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Borrelia burgdorferi sensu lato* ve *Anaplasma phagocytophilum* seroprevalansı ve her iki enfeksiyon etkeninin epidemiyolojik benzerlikleri. Cumhuriyet Medical Journal 33 (4), 2011, 396-401.
- Hansen MGB., Christoffersen M, Thuesen LR., Petersen MR. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* in Danish horses. Acta Vet Scand 2010; 52-53.
- Harter L, Straubinger RK, Summers BA, Erb HN, Appel MJ. Up-regulation of inducible nitric oxide synthase mRNA in dogs experimentally infected with *Borrelia burgdorferi*. Vet Immunol Immunopathol 1999;67(3),271-284.
- Hovius JW, Hovius KE, Oei A, Houwers DJ, Van Dam AP. Antibodies against specific proteins of and immobilizing activity against three strains of *Borrelia burgdorferi sensu lato* can be found in symptomatic but not in infected asymptomatic dogs. J Clin Microbiol 2000;38(7)2611-2621.
- Hovius KE. Borrelia infection in dog, Universiteit Utrecht Holland, 2000.
- Hubálek Z, Halouzka J. Distribution of *Borrelia burgdorferi sensu lato* genomic groups in Europe, a review. Eur J Epidemiol 1997;13(8),951-957.
- İçen H, Sekin S, Simsek A, Kochan A, Celik OY, Altas MG. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in dogs from Diyarbakir in Turkey. Asian J Anim Vet Advan 2011;6(4),371-378.
- İnci A, Ica A, Yildirim A, Vatansever Z, Cakmak A, Albasan H, Cam Y, Atasever A, Sariozkan S, Duzlu O. Economical impact of tropical theileriosis in the Cappadocia region of Turkey. Parasitol Res 2007;101(Suppl 2):171-174.
- İnci A, Yazar S, Tuncbilek AS, Canhilal R, Doganay M, Aydin L, Aktas M, Vatansever Z, Ozdarendeli A, Ozbel Y, Yildirim A, Duzlu O. Vectors and vector-borne Diseases in Turkey. Ankara Univ Vet Fak Derg 2013;60:281-296.
- İnci A, Yildirim A, Duzlu O, Doganay, M, Aksoy S. Tick-borne diseases in Turkey: a review based on one health prspective. PLoS Neglected Tropical Diseases 2016;10(12),e0005021.

- John EM. Lyme Borreliosis (*Borrelia burgdorferi*), (in Large Animal Internal Medicine, Ed. Bradford P. SMITH). The C.V. Mosby Company. Toronto, 1990;1118-1119.
- Johnson RC, Schmid GP, Hyde FW, Steigerwalt AG, Brenner DJ. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: etiologic agent of Lyme disease. Int J Syst Bacteriol 1984;34,496-497.
- Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L. Türkiye keneleri ve vektörlükleri. Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:13, 1997;363-434.
- Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. The New Microbiologica 2008;31(2),203.
- Kiss T, Cadar D, Krupaci AF, Bordeanu A, Brudaşcă GF, Mihalca AD, Spînu M. Serological reactivity to *Borrelia burgdorferi sensu lato* in dogs and horses from distinct areas in Romania. Vector-Borne and Zoonotic Diseases 2011;11(9),1259-1262.
- Koksal I, Saltoglu N, Bingul T, Ozturk H. Two Lyme disease case reports. J Ankem 1990;4,284.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Lyme disease. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1997;964-971
- Kornblatt AN, Urband PH, Stere AC. Arthritis caused by *Borrelia burgdorferi* in dogs. J Am Vet Med Assoc 1985;186(9):960-964.
- Kurtenbach K, Hanincová K, Tsao JI, Margos G, Fish D, Ogden NH. Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. Nat Rev Microbiol 2006;4(9),660.
- Kurtenbach K. Lyme borreliosis. In: Service MW, editor. The Encyclopedia of Arthropod-transmitted Infections of Man and Animals. CABI Publishing, UK; 2006; 299-305.

- Laiskonis A, Petkevicius A, Gailevicius P, Burneckas D. Distribution & clinic of Lyme disease in Lithuania, 7th ECCMID, Vienna, 1995;290.
- Le Fleche A, Postic D, Girardet K, Peter O, Baranton G. Characterization of *Borrelia lusitaniae* sp. nov. by 16S ribosomal DNA sequence analysis. Int J Syst Bacteriol 1997;47,921-925.
- Lebech AM. Polymerase chain reaction in diagnosis of *Borrelia burgdorferi* infections and studies on taxonomic classification, APMIS Suppl, 2002,105:1-40.
- Leblebicioglu H. A Lyme disease case presented with CNS symptoms. In Abstracts of the 4th Medical Imaging and Radiology Conference, Antalya, 1999.
- Lee SH, Lee JH, Park HS, Jang WJ, Koh SE, Yang YM, Kim BJ, Kook YH, Park KH. Differentiation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* through groEL gene analysis. FEMS Microbiology Letters 2003;222 (1):51-57.
- Leschnik MV, Kirtz G, Khanakah G, Duscher G, Leidinger E, Thalhammer JG, Joachim A, Stanek G. Humoral immune response in dogs naturally infected with *Borrelia burgdorferi sensu lato* and in dogs after immunization with a *Borrelia* vaccine. Clin Vacc Immunol 2010;17:828-835.
- Levy SA, Duray PH. Complete heart block in a dog seropositive for *Borrelia burgdorferi*. J Vet Intern Med 1988;2:138-144.
- Levy SA, Magnarelli LA. Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. J Am Vet Med Assoc 1992;200(3):344-347.
- Lindenmayer J, Marshall D, Onderdonk AB. Dogs as sentinels for Lyme disease in Massachusetts. Am J Public Health 1991;81(11)1448-1455.
- Lipsker D, Hansmann Y, Limbach F, Clerc C, Tranchant C ve ark. Disease expression of Lyme Borreliosis in northeastern France. 1: Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. GEBLY Study Group, Study Group for Lyme Borreliosis, 2001, Apr;20(4):225-230.
- Lissman BA, Bossler EM, Camay H. Spirochete-associated arthritis (Lyme disease) in a dog. J Am Vet Med Assoc 1984;185:219-220.

- Little SE, Beall MJ, Bowman DD, Chandrashekar R, Stamaris J. Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma* spp., and *Ehrlichia* spp. in the United States, 2010–2012. *Parasit Vectors*, 2014;7-25.
- Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med* 2006;20(2),422-434.
- Littman MP, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med* 2006;20,422-434.
- Littman PM. Canine borreliosis, *Vet Clin North Am Small Anim* 2003;33:827-862.
- Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB. Clinical and serologic studies of canine borreliosis, *J Am Vet Med Assoc* 1987;191:1089-1094.
- Magnarelli LA, Anderson JF, Schreier AB. Persistence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs on New York and Connecticut. *JAVMA* 1990;196:1064-1068.
- Magnarelli L, Fikrig E. Detection of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in naturally infected horses in the USA by enzyme-linked immunosorbent assay using whole-cell and recombinant antigens. *Res Vet Sci* 2005;79,99-103.
- Manion TB, Bushmich SL. Interpretation criteria of Western blots for the serodiagnosis of Lyme disease in horses. *AAEP Proc* 1998;44:144-145.
- Masuzawa T, Takada N, Kudeken M, Fukui T, Yano Y, Ishiguro F, Kawamura Y, Imai Y, Ezaki T. *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001;51,1817-1824.
- Maurizi L, Marié JL, Aoun O, Courtin C, Gorsane S, Chal D, Davoust B. Seroprevalence survey of equine Lyme borreliosis in France and Sub-Saharan Africa. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010;10:535-537.

- Merdivenci A. Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar. İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. Rek no 1488 Dek No 3. Kurtulmuş matbaası, 1969;420
- Mircean V, Dumitrache MO, Gyorke A, Pantchev N, Jodies R, Mihalca AD, Cozma V. Seroprevalence and Geographic Distribution of *Dirofilaria immitis* and Tick-Borne Infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and *Ehrlichia canis*) in Dogs from Romania. Vector-borne and zoonotic diseases 2012;12(7):595-604.
- Mogilyansky E, Loa CC, Adelson ME, Tilton RC. Comparison of Western immunoblotting and the C6 Lyme antibody test for laboratory detection of Lyme disease. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11:924-929.
- Ogden NH, Artsob H, Margos G, Tsao J. Non-rickettsial tick-borne bacteria and the diseases they cause. In: Sonenshine DE, Roe RM, editors. Biology of Ticks. Vol 2, Second ed, Oxford University Press, Oxford, New York; 2014;278-312.
- Orkun O, Karaer Z, Cakmak A, Nalbantoglu S. Spotted fever group rickettsiae in ticks in Turkey. Ticks Tick-borne Dis. 2014;5:213-218.
- Öztürk R, Mert A, Basaran G, Ergin S. A Lyme disease case. In Abstracts of the 27th Turkish Society of Microbiology Conference, Antalya, 1996;01:59.
- Pachner AR, Stere AC. ELISA and western blotting of CSF anti-*Borrelia burgdorferi* antibody does not aid in the diagnosis of CNS manifestations of Lyme disease, Proceedings Am Acad Neurol, Cincinnati, OH, 1988.
- Pantchev N, Schnyder M, Vrhovec MG, Schaper R, Tsachev I. Current surveys of the seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, *Angiostrongylus vasorum* and *Dirofilaria immitis* in dogs in Bulgaria. Parasitol Res 2015;114(1):117-130.
- Park HS, Lee JH, Jeong EJ, Koh SE, Park TK, Jang WJ, Park KH, Kim BJ, Kook YH, Lee SH. Evaluation of groEL gene analysis for identification of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. J Clin Microbiol 2004;42(3):1270-1273.
- Piccione J, Levine GJ, Duff CA, Kuhlman GM, Scott KD, Esteve-Gassent MD. Tick-borne relapsing fever in dogs, J Vet Intern Med 2016;30(4):1222-1228.

- Polat E, Çalışır B, Yucel A, Tuzer E. Türkiye'de *Ixodes ricinus*'lardan ilk defa ayrılan ve üretilen iki *Borrelia* kokeni. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 1998;22:167-173.
- Rondeau MP, Walton RM, Bissett S, Drobatz KJ, Washabau RJ. Suppurative, non septic polyarthropathy in dogs, *J Vet Intern Med* 2005;19(5):654-662.
- Rosa PA, Tilly K, Stewart PE. The burgeoning molecular genetics of the Lyme disease spirochaete. *Nature Reviews Microbiology* 2005;3(2):129.
- Rutz H, Hogan B, Hook S, Hinckley A, Feldman K. Exploring an alternative approach to Lyme disease surveillance in Maryland. *Zoonoses Public Health* 2018;65:254-259.
- Salinas-Mele'ndez JA, de la Garza SG, Riojas-Valde's VM, Wong Gonza'lez A, R Ávalos-Ramírez. Antibody detection against *Borrelia burgdorferi* in horses located in the suburban areas of Monterrey, Nuevo Leo'n. *Rev Lat Am Microbiol* 2001;43:161-164.
- Sanders NA. Canine Lyme nephritis Proc. 18th ACVIM Forum 2000;627-628.
- Sarı B, Taşcı GT, Kılıç Y. Seroprevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* in Dogs in Iğdır Province, Turkey, *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2013;19(5):735-739.
- Satır E. Köpeklerde *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonunun PCR ile araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2006.
- Shapiro ED. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease). In: *Pediatrics in review*. 2014.
- Sheets JT, Rossi CA, Kearney BJ, Moore GE. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Borrelia burgdorferi* exposure in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000;216:1418-1422.
- Skotarczak B, Wodecka B. Identification of *Borrelia burgdorferi* genospecies inducing Lyme disease in dogs from Western Poland. *Acta Vet Hung* 2005;53(1):13-21.

- Skotarczak B. Canine borreliosis – epidemiology and diagnostics. *Ann Agric Environ Med* 2002;9:137-140.
- Skotarczak B, Wodecka B. Molecular evidence of the presence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in blood samples taken from dogs in Poland. *Ann Agric Environ Med* 2003;10,113-115.
- Skotarczak B, Wodecka B, Rymaszewka A, Sawczuk M, Maciejewska A, Adamska M, Hermanowska-Szpakowicz T, Swierzbinska R. Prevalance of DNA and antibodies to *Borrelia burgdorferi sensu lato* in dogs suspected of borreliosis. *Ann Agric Environ Med* 2005;12(2):199-205.
- Speck S, Failing K, Reiner B, Wittenbrink MM. Evaluation of different media and a BGM cell culture assay for isolation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from ticks and dogs. *Vet Microbiol* 2002;89(4):291-302.
- Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft JE, Barbour AG, Burgdorfer W, Schmid GP, Johnson E, Malawista SE. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med* 1983;308(13):733-740.
- Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345,115-125.
- Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004;113(8):1093-1100.
- Steere AC. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease, Lyme Borreliosis). (In Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Gerald L. Mandel et al.), 6th Edition, ELSEVIER Inc, 2005;2798-2809.
- Stefančíková A, Skardová I, Peťko B, Janovská D, Cyprichová V. IgG antibodies to *Borrelia* in dogs in the area of Kosice. *Vet Med (Praha)* 1996;41(3):83-86.
- Štefančíková A, Derdáková M, Škardová I, Szeťáková E, Čisláková L, Kováčová D, Peťko B. Some epidemiological and epizootiological aspects of Lyme borreliosis in Slovakia with the emphasis on the problems of serological diagnostics. *Biologia* 2008;63(6):1135-1142.



- Straubinger RK, Summers BA, Chang YF, Appel MJ. Persistence *Borrelia Burgdorferi* in experimentally infected dogs after antibiotic treatment. J Clin Microbiol 1997;31(1):111-116.
- Straubinger RK, Straubinger AF, Summers BA, Jacobson RH, Erb HN. Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs. Wien Klin Wochenschr 1998;110(24):874-881.
- Straubinger RK. Lyme borreliosis in dogs. International Veterinary Information Information Service College of Veterinary Medicine, Cornell University, 2000;0109-0400.
- Şen E. Lyme hastalığının epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2006;36(1):55-66.
- Tekeli E, Bayar B. Lyme Hastalığı Seminer, A.Ü.T.F Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, 1999-2000.
- Trávníček M, Štefančíková A, Nazamová D, Stanko M, Čisláková L, Mardzinová S, Bhide M. Seroprevalence of anti-Borrelia antibodies in sheep and goats from mountainous areas of Slovakia. Ann Agric Environ Med 2002;9,153-155.
- Trávníček M, Štefančíková A, Nadzamová D, Stanko M, Čisláková L, Peřko B, Mardzinová S, Bhide M, Serological evidence of IgG antibodies to *Borrelia burgdorferi* in game animals and small mammals in eastern Slovakia. Rev Sci Tech Off Int Eipz 2003;22,1035-1041.
- Troy G. Canine Lyme disease still raises debate on definitive diagnosis. The News Magazine of Veterinary Medicine 2003.
- Türk N, Marinculi A, Modric Z. Serologic studies of canine Lyme borreliosis in Zagreb area. Veterinarski Arhiv 2000;70(1):39-45.
- Uslu O. Köpeklerde Lyme Hastalığının Araştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı VİH-YL, 2008.
- Vurucu M. Köpeklerde Lyme Hastalığı Prevalansının ELISA ile Araştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı YL, 2016.

- Wang G, van Dam AP, Le Fleche A, Postic D, Peter O, Baranton G, de Boer R, Spanjaard L, Dankert J. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (Borrelia genomic groups VS116 and M19). Int J Syst Bacteriol 1997;47,926-932.
- Wang G, Van Dam AP, Spanjaard L, Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato* by randomly amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis, Department of medical Microbiology, University of Amsterdam, 1997.
- Wang G, van Dam AP, Schwartz I, Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. Clin Microbiol Rev 1999;12,633-653.
- Wieler LH, Szattelberger C, Weiss R, Bauerfeind R, Kutzer P, Failing K, Baljer G. Serum antibodies against particular antigens of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and their potential in the diagnosis of canine Lyme borreliosis. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 1999;112(12):465-471.
- Wormser GP, Ramanathan R, Nowakowski J, McKenna D, Holmgren D, Visintainer P, Dornbush R, Singh B, Nadelman RB. Duration of antibiotic therapy for early Lyme disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Int Med 2003;138:697-704.
- Yanagihara Y, Masuzawa T. Lyme disease (Lyme borreliosis). FEMS Immunol Med Microbiol 1997;18, 249-261.
- Younsi H, Postic D, Baranton G, Bouattour A. High prevalence of *Borrelia lusitaniae* in *Ixodes ricinus* ticks in Tunisia. Eur J Epidemiol 200;17,53-56.
- Yücel A, Çalışır B. Lyme hastalığı ve vektörleri. Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörleri, Türkiye Parazitol Der 1997;13:435-457.
- Zarkov IS, Marinov MM. The lyme disease: results of a serological study in sheep cows and dogs in Bulgaria. Rev Med Vet 2003;154,363-366.

## EKLER

### EK.1 OMU HADYEK HASTA ONAM FORMU

Protokol no:
Onay tarihi:

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

#### FORM 5: SAHIPLİ HAYVAN ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

1. Tarih:	2. Araştırma yürütücüsü: Doç.Dr. Didem PEKMEZCI	İmzası
3. Canlı hayvan ile uğraşacak diğer elemanlar:		
A. Doç.Dr. Didem PEKMEZCI		C.
B. Vet.Hek. Kübra ÇAKIR		D.
3. Araştırmanın başlığı ve yapılacak işlemin özeti (100-200 kelime arası, hayvan sahiplerinin kolayca anlayabileceği şekilde yazılmalıdır): "Samsun İli ve Çevresindeki Köpeklerde Lyme Hastalığı'nın Serolojik Olarak Araştırılması" başlıklı çalışmamızda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine getirmiş olduğunuz köpeğinizden mevcut hastalığının teşhisi için alınmış olan kan örnekleri kullanılarak köpeklerde görülen ve insanlar geçebilen olan " <i>Borrelia burgdorferi</i> " isimli bir bakterinin varlığı araştırılacaktır. Kan almanın dışında hastanız herhangi bir müdahalede bulunulmayacak olup rutin tedavinize devam edilecektir.		
5. Hayvan tür, ırk ve sayıları:		
6. Varsa hayvanların kulak /tasma numaraları:		
7. Araştırma yürütücüsünün Anabilim Dalı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD.	8. Araştırmanın yapılacağı yer: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	
9. Telefon no: 3623121919/1491	10. Telefon no: 3623121919/1355	

Hayvanım/hayvanlarım üzerinde yapılacak olan yukarıda anlatılan araştırma amaçlı işlemleri ve sonuçlarını kendi rızamla kabul ettiğimi beyan ederim.

Hayvan/Hayvanların Sahibi'nin Adı, Soyadı

İmza:

Adresi:

Tel:



**Anti-Borrelia-EUROLINE Hund IgG /  
Anti-Borrelia EUROLINE Dog IgG  
Auswerte-Protokoll / Evaluation protocol:**

Datum / Date: 07.06.2018

Charge / Lot: \_\_\_\_\_

Durchgeführt von /  
Performed by: \_\_\_\_\_

No.	Probe / Sample	Ergebnis / Result
1	82	Pozitif+Kontakt
2	134	Pozitif+K.+Immun.
3	23	Pozitif+K.+Immun.
4	19	Pozitif+Smurda
5	16	Pozitif+K.+Immun.
6	17	Pozitif+Smurda
7	124	Pozitif+Smurda
8	145	Pozitif+Smurda
9	132	Pozitif+Smurda
10	131	Pozitif+K.+Immun.
11		
12		
13		
14		
15		
16		

VisE																				
p100																				
p41 p39																				
OspA																				
OspC																				
p21																				
p18																				
Kontrolle / Control																				
No.	82	134	23	19	16	17	124	145	132	131										
VisE																				
p100																				
p41	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
p39																				
OspA			+	+																
OspC	+																			
p21																				
p18																				
Kontrolle / Control	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										

Visuelle Auswertung / Visual evaluation	Bewertung / Evaluation	
Kein Signal / No signal	o	Negativ / Negative
Sehr schwache/grenzwertige Bande / Weak/borderline band	(+)	Grenzwertig / Borderline
Deutliche bis starke Bande / Medium to strong band	+	Positiv / Positive

Spezifische Antigenbanden / Specific antigen bands: VisE, p100, p39, OspA (p31), OspC (p25), p21, p18	Ergebnis / Result
VisE positiv / VisE positive	Positiv, Hinweis auf Infektion / Positive, Indication of Infection
VisE und OspA negativ, aber ≥ 2 andere Bande positiv / VisE and OspA negative but ≥ 2 other band positive	Positiv, Hinweis auf Kontakt / Positive, Indication of Contact
VisE negativ, OspA plus evtl. andere Banden positiv / VisE negative, OspA and possibly other bands positive	Positiv, Kontakt und/oder Impfung / Positive, Contact and/or Immunization
Nur OspA positiv / OspA positive only	Positiv, Impfung / Positive, Immunization
≥ 1 Bande positiv (nicht OspA oder VisE) / ≥ 1 band positive (not OspA or VisE)	Grenzwertig / Borderline
≥ 2 Banden grenzwertig / ≥ 2 bands borderline	Grenzwertig / Borderline
Keine oder schwache Banden / No or weak bands	Negativ / Negative

**Bemerkungen / Remarks:**  
p41 ist unspezifisch und wird nicht bewertet / p41 is unspcific and is not evaluated

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kübra ÇAKIR

Doğum Yeri: Beşikdüzü

Doğum Tarihi: 16/12/1990

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi -  
2015

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Bulvar Veteriner Kliniği – Kocaeli 2017, Kocaeli  
Vet-Life Veteriner Kliniği – Kocaeli 2018 - halen

E-posta: k\_yarimbasm@hotmail.com