

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA'DA SAFKAN ARAP ATLARINDA
BORRELIA BURGDORFERI SEROPOZİTFLİĞİNİN
BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ömer DEMİR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Oktay KESKİN

ŞANLIURFA
2017

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA'DA SAFKAN ARAP ATLARINDA
BORRELIA BURGDORFERI SEROPOZİTFLİĞİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANAS TEZİ

Ömer DEMİR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Oktay KESKİN

Bu tez, HÜBAK tarafından 17053 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA
2017

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

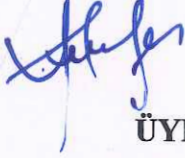
Ömer DEMİR'in hazırladığı “Şanlıurfa’da Safkan Arap Atlarında *Borrelia burgdorferi* Seropozitifliğinin Belirlenmesi” konulu çalışma 15/12/2017 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Mikrobiyoloji Anabilim Dalı **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN



Prof. Dr. Oktay KESKİN

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

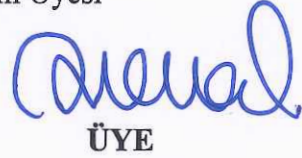


ÜYE

Doç. Dr. Osman Yaşar TEL

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



ÜYE

Doç. Dr. Neval Berrin ARSERİM

Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

.../.../2017

ONAY

Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmamın her aŐamasında her tŸrlŸ yardımlarını esirgemeyen, başta tez danıŐmanım ve Anabilim Dalı BaŐkanım sayın Prof. Dr. Oktay KESKİN olmak Ÿzere kıymetli bilgilerini benimle paylaŐan sayın Doç. Dr. Sevil ERDENLİŐ GŸRBİLEK ve sayın Doç. Dr. Osman Yaşar TEL'e, kan Ÿrneklerinin alımı esnasında yardımlarına baŐvurduėum kıymetli mesai arkadaşlarıma (EyyŸbiye/Haliliye İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık MŸdŸrlŸėŸ Veteriner Hekimleri) ve Ÿzellikle tez yazımı esnasında gŸstermiŐ olduğu sabırdan dolayı kıymetli eŐim Fatma Hanıma teŐekkŸrlerimi takdim ederim.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLO DİZİNİ	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLİGİLER	2
2.1 Etiyoloji	2
2.2 Epidemiyoloji	4
2.3 Patogenez	6
2.4 Klinik Görünüm	7
2.5 Laboratuvar Bulgular	10
2.6 Tanı	10
2.7 Tedavi	11
2.8 Korunma	11
3.GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1 Hayvan Materyali	13
3.2 Laboratuvar Muayeneleri	14
3.2.1 Testte Kullanılan Materyaller	14
3.2.2 ELISA Testinin Uygulanması	14
3.2.3 Sonuçların değerlendirilmesi	16
4.BULGULAR	17
5.TARTIŞMA	19
6.SONUÇ	22
7.KAYNAKLAR	23
8.EKLER	29

Şekil 1. <i>B. burgdorferi</i> 'nin Karanlık Saha Mikroskopik Görünümü	2
Şekil 2. <i>B. burgdorferi</i> 'nin İmajik Görünümü	2
Şekil 3. Lyme hastalığının dünya üzerindeki dağılımı	3
Şekil 4. Lyme Borreliozis'in bulaşmasında etkili olan kene türlerinin Dünya üzerindeki dağılımı	5
Şekil 5. <i>I. ricinus</i> 'un nimf, larva, ergin dişi ve ergin erkek dönemleri.....	6
Şekil 6. Lyme Borreliozis li bir atta şekillenen üveitis	8
Şekil 7. Atta kene ısırığı sonrasında şekillenmiş şişkinlik	8
Şekil 8. Metacarpophalangeal eklem gerginliği	8
Şekil 9. Panuveit kaynaklı göz yaşarması	8
Şekil 10. Lyme hastalıklı bir insanda EM bulgusu	9
Şekil 11. Lyme hastalıklı insanda nörolojik bulgu	9
Şekil 12. Serum örneklerinin toplandığı Şanlıurfa merkez ilçeleri haritası	13
Şekil 13. At serumlarının ELISA pleytinde vermiş oldukları reaksiyonlar	15

TABLO DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Alındığı bölgeye göre örnek sayısı ve ELISA sonuçları	16
Tablo 2. Seropozitif atların bölgelere ve cinsiyete göre dağılımı	17
Tablo 3. Alındığı bölge ve yaşa göre sonuçların dağılımı.....	18



KISALTMALAR VE SİMGELER

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BAT: Borreliacidal Antibody Test

BID: Bis In Die

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BSK: Barbour-Stoenner-Kelly

CK: Creatin Kinaz

ELISA: Enzyme Linked Immunosorbant Assay

EM: Erythema Migrans

GGT: Gama Glutamil Transferaz

IFAT: Indirect Fluorescent Antibody Test

IgG: Immunoglobulin G

IL-1: Interleukin-1

IL-6: Interleukin-6

IM: Intramuscular

IV: Intravenous

LB: Lyme Borreliosis

ml: Mililitre

μ l: Mikrolitre

OPSA: Outer Surface Protein A

PCR: Polymerase Chain Reaction

PMN: Polymorphnuclear

QD: Quaque Die

R.P.M: Revulotion Per Minute

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

WB: Western Blotting

ÖZET

ŞANLIURFA'DA SAFKAN ARAP ATLARINDA BORRELIA BURGDORFERİ SEROPOZİTİFLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Lyme Borreliozis veya Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi* tarafından oluşturulan zoonoz bir hastalıktır. Hastalığın taşınması, *Ixodes* cinsi kenelerle olmaktadır. Hastalık at, sığır, köpek, kedi ve koyun cinsi evcil hayvanların ve insanların çeşitli organ ve sistemlerini etkilemektedir. Hastalık, klinik olarak pekçok hastalığı taklit ettiğinden veteriner hekimler tarafından genellikle gözden kaçırılmaktadır. Öte yandan at yarışı sektöründe yer alan Safkan Arap atlarının büyük bir kısmı Şanlıurfa'da yetiştirilmektedir ve bölgede bu konuda yapılmış herhangi bir araştırmaya ulaşılamamıştır. Ayrıca Şanlıurfa iklimi kene aktivitesi için de uygun bir ortam sağlamaktadır. Bu nedenle hastalığın görülebilme riski artmaktadır. Etkenin kültüre edilmesi zor olduğundan teşhiste genellikle ELISA ve IFAT gibi serolojik yöntemler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, Lyme Borreliozis'in Şanlıurfa'daki sağlıklı Safkan Arap atlarında seropozitiflik durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için, Türkiye'de safkan Arap atı popülasyonunun yoğun olarak bulunduğu ve at yarışı sektörünün aktif olduğu ve dolayısıyla da at sirkülasyonunun yoğun olarak yaşandığı Şanlıurfa ili merkez ilçelerinde, 2016 Sonbahar ve 2017 Yazı arasında, halk elinde yetiştirilen ve rastgele seçilen pedigri 186 adet damızlık Safkan Arap atı kullanılmıştır. Çalışmada, serum örneklerinde anti-*Borrelia burgdorferi* IgG antikoları ticari bir ELISA kiti ile saptanmıştır. Test sonucunda toplam 186 serumun %5,91'i (11 adet) pozitif; %1,61'i (3 adet) şüpheli olarak belirlenmiştir. Ayrıca 172 adet (%92,47) serum örneği negatif olarak saptanmıştır. Bu çalışma Şanlıurfa ilinde atlarda *Borrelia burgdorferi* saptanmasına yönelik yapılan ilk çalışma olup, çalışma ile *B. burgdorferi*'ye karşı oluşan antikoların varlığı ortaya konmuştur.

Çalışma sonucunda Şanlıurfa ilinde hem ekonomik kayıp oluşturması ve hayvan refahı açısından, hem de zoonoz bir hastalık olmasından dolayı Lyme Borelliozis'e karşı gerekli önlemlerin alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lyme, at, ELISA, seropozitif.

ABSTRACT

DETERMINATION OF BORRELIA BURGDORFERI SEROPOSITIVITY IN ARABIAN THOROUGHBRED HORSES IN SANLIURFA

Lyme Borreliosis or Lyme disease is a zoonotic disease caused by *Borrelia burgdorferi*. The transport of the disease is by the *Ixodes* ticks. The disease affects various organs and systems of horses, cattle, dogs, cats and sheep as well as humans. Veterinarians miss out on the diagnosis because Lyme borreliosis imitates many diseases clinically. On the other hand, most of the purebred Arabian horses in the horse racing sector are raised in Şanlıurfa and no research has been done on Lyme borreliosis in the region. In addition, Şanlıurfa climate provides a suitable environment for tick activity. For this reason, the risk of seeing the disease is increasing. Due to difficulties of culture, serological methods such as ELISA and IFAT are usually used for diagnosis.

In this study, it was aimed to determine the status of seropositivity of Lyme Borreliosis in Şanlıurfa in healthy Thoroughbred Arabian horses. For this reason, 186 pedigree purebred Arabian horses, pedigrees raised in the hands of the people and raised at the hands of the people, were used in Şanlıurfa province center districts where the purebred Arab society in Turkey is actively active and the circulation is intense. In the study, anti-*Borrelia burgdorferi* IgG antibodies in serum samples were determined by a commercial ELISA kit. As a result of the test, 5,91% of total 186 sera (11) were positive; 1,61% (3) were identified as suspects. In addition, 172 samples (92.47%) were found to be negative. This study is the first movement for the detection of *Borrelia burgdorferi* in Şanlıurfa province and the presence of antibodies corresponding to *B. burgdorferi* has been revealed.

As a result of the study, it was concluded that necessary precautions should be taken against Lyme Borelliozis because of economic loss and animal welfare in Şanlıurfa province as well as zoonotic disease.

Keywords: Lyme Borreliosis, horse, ELISA, seropositivity.

1.GİRİŞ

Borreliozis veya Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi* isimli spiroket tarafından oluşturulan zoonoz bir hastalıktır. Hastalık, *Ixodes* cinsi kenelerle nakledilir ve at, sığır, köpek, kedi ve koyun cinsi evcil hayvanların çeşitli organ ve sistemlerini etkilemektedir (42,43,44).

Lyme hastalığı, 1975 yılında Steere ve Malawista tarafından ABD'nin Old Lyme Şehrinin Connecticut Nehri kıyısında bulunan Lyme Kasabası ve yakınındaki yerleşim yerlerindeki çocuklarda meydana gelen artrit salgının (juvenil romatoid artrit) incelenmesi sonucu ilk kez Lyme artriti olarak tanımlanmıştır ancak sonradan hastalığın diğer organ ve sistemleri de etkilediği anlaşılmış ve hastalık Lyme Hastalığı olarak adlandırılmıştır (9, 11,21). Hastalık etkeni olan *B. burgdorferi* ilk olarak 1981 yılında Dr. Willy Burgdorfer tarafından bulunmuş ve 1984 yılında bu spiroket yeni bir tür olarak kabul edilerek ismine onu bulan bilim adamının adı verilmiş ve *Borrelia burgdorferi* olarak literatüre geçmiştir (47).

Atlarda ilk vaka 1978 yılında Güney Afrika'da rapor edilmiş ve serolojik olarak da, etkene karşı oluşturulan antikorların varlığı, ilk kez 1990'lı yılların başlarında tespit edilmiştir. Köpeklerde ise ilk kez 1980'li yıllarda ABD' de rapor edilmiştir (32,40).

Borreliozisin evcil hayvanlardaki klinik seyri farklılık arz etmektedir. Klinik olarak köpek, at ve sığırlarda kardiyovasküler, deri, eklem, sinir sistemi vb. birçok sistem ve dokuyu etkileyerek farklı semptomlar gösterdiği rapor edilmiştir (1). At ve sığırlarda artritise bağlı topallık ve buna eşlik eden ateş en belirgin hastalık belirtisidir. Köpeklerde ise daha çok eklemler etkilenmekle beraber ağrı, ateş, lenfadenopati ve böbrek yetmezliği gibi durumlara da yol açtığı bildirilmektedir (37,43,44,47).

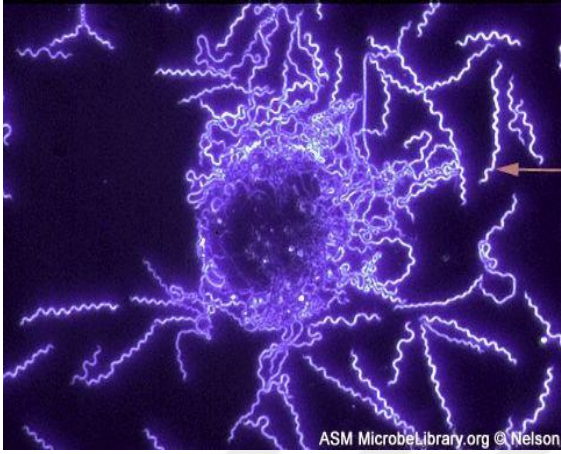
Hastalığın etkeni *Borrelia* cinsinden Gram negatif, flagellalı, ve hareketli bir spirokettir. Bulaşmada başlıca *Ixodes* cinsi (*I. ricinus*, *I. dammini*, *I. pacificus*, *I. neotoma*, *I. scapularis*, *I. gibbosus*, *I. frontalis*, *I. hexagonus*, *I. lahuri*, *I. verpertilionis*) keneler rol oynamaktadır (9,31,40,47). Bu keneler vasıtasıyla hastalık dünyanın birçok farklı coğrafyasına yayılmaktadır.

Lyme hastalığını klinik olarak teşhis etmek oldukça zor olduğundan ELISA, IFA, WB gibi serolojik testler kullanılarak hastalık teşhis edilebilmektedir (7,30).

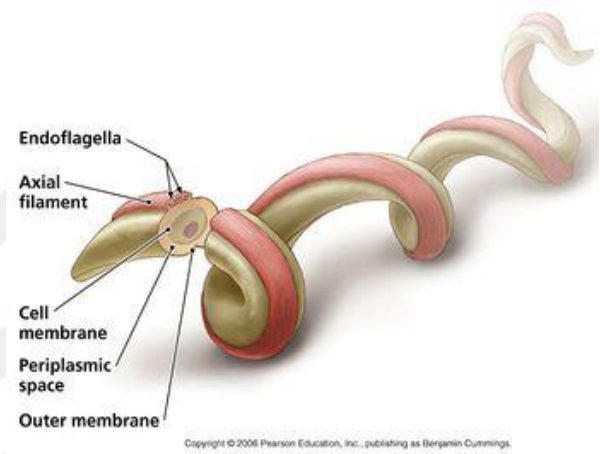
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Etiyoloji

Hastalığın etkeni olan *B. burgdorferi*, *Treponema*, *Leptospira* gibi bakteri ailelerini de kapsayan *Spirochetales* takımında yer alan *Spirochaetaceae* ailesinin üyesi olup *Borrelia* cinsi içerisinde sınıflandırılan bir spirokettir (2,28).

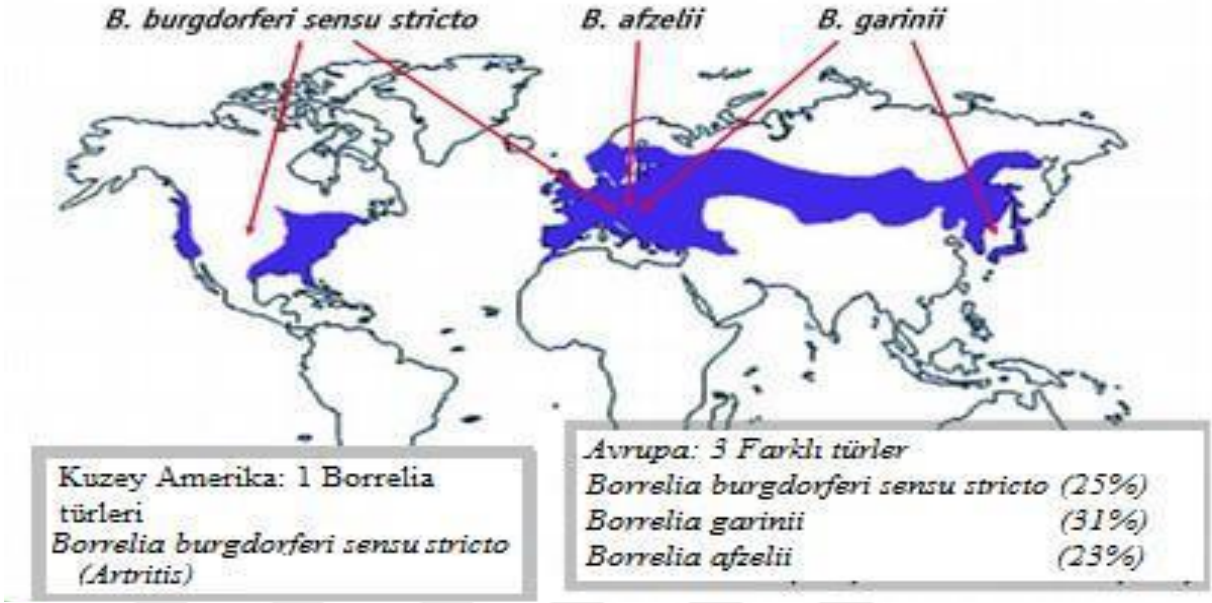


Şekil 1. *B. burgdorferi*'nin karanlık saha mikroskopik görünümü (22).



Şekil 2. *B. burgdorferi*'nin imajik görünümü (24).

Borrelia türleri genel olarak, dalgalı ateşten sorumlu *Borrelia spp.* ve Lyme Borreliozis'ten sorumlu *Borrelia spp.* (*B. burgdorferi sensu lato spp. complex*) olarak, iki grupta incelenir. *B. burgdorferi sensu lato spp. complex*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. andersoni*, *B. japonica*, *B. lusitaniae*, *B. sinica*, *B. tanuki*, *B. turdii*, *B. valaisiana*, ve *B. bissettii* olmak üzere 11 farklı türde incelenmektedir. Bunlardan *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. andersoni* ve *B. bissettii* Amerika'da, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. lusitaniae* ve *B. valaisiana* Avrupa'da, *B. japonica*, *B. sinica*, *B. tanuki*, *B. turdii*, *B. afzelii*, *B. garinii* ve *B. valaisiana* Çin, Japonya ve Kore gibi Asya Ülkelerinde izole edilmiştir. (5,31,38,40).



Şekil 3. Lyme hastalığının dünya üzerindeki dağılımı (47).

Etken karanlık saha ve faz-kontrast mikroskopunda görülebilen, hareketli, mikroaerofilik, 20- 30 µm uzunluğunda ve 0.2-0.3 µm genişliğinde düzensiz bir yapıya sahip Gram negatif bir mikroorganizmadır. Mikroskopik olarak incelendiğinde (Şekil1) zayıf kıvrımlı, sol tarafta heliks yapısı, en içte protoplazmik silindir, etrafını saran hücre membranı ve 7-11 arasında değişen flagellası ve dış membrandan (Şekil 2) oluştuğu görülmektedir (21,47).

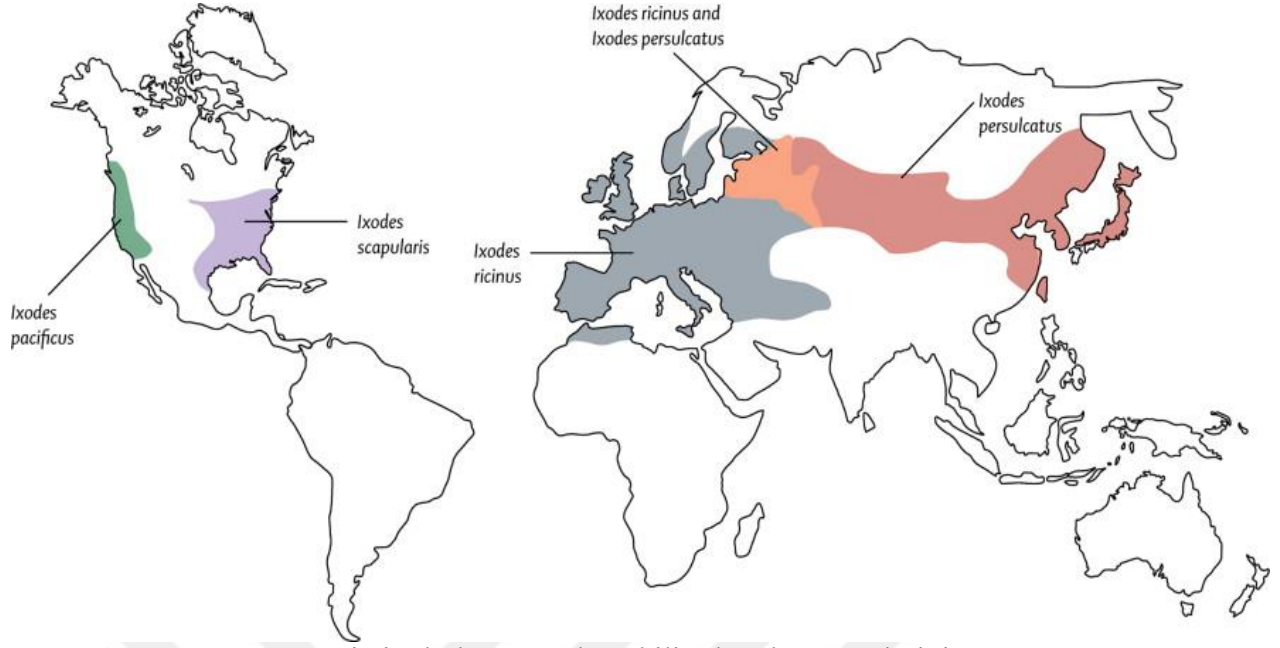
B. burgdorferinin kültürü için %5 tavşan kanı içeren BSK-H besiyeri kullanılır. Katı besi yerinde üremeleri daha zor olduğundan sıvı besiyeri tercih edilmektedir. Bu besiyerine kanamisin, neomisin, gentamisin vb. antibiyotikler eklenebilir. Bu amaçla steril tüplere 5 ml besiyeri inoküle edilir ve mikroaerofilik şartlarda 33 °C’de 10 gün- 5 hafta süreyle inkübe edilir. Besiyerinin renginin kırmızıdan sarıya dönmesi üremenin olduğunu gösterir. Üreme gözlenen besiyerinde lam lamel arası preparatlar hazırlanarak karanlık saha mikroskopunda hareketli borreliaların varlığı gözlemlenir (45,46).

2.2 Epidemiyoloji

İnsan ve hayvanlarda Lyme Borreliozis'in görüldüğüne dair dünya genelinde birçok vaka rapor edilmiştir. Hastalık, ilk olarak görüldüğü ABD başta olmak üzere, Avrupa, Uzak Doğu Ülkeleri ve Avustralya'da yaygın olarak seyretmektedir (Şekil 3) (34,39,46,47). Lyme Borreliozis vektörler aracılığıyla vahşi hayvanlardan evcil hayvanlara, evcil hayvanlardan insanlara veya direkt olarak vahşi hayvanlardan insanlara bulaşmaktadır. Kuşlar hastalığın ekolojisinde büyük rol oynamaktadır. Kuşlar tarafından keneler çok uzak coğrafik bölgelere nakledilmektedir. Lee ve ark.(33) tarafından yapılan çalışmada iklim koşullarının değişmesinin kenelerin ekolojisini önemli derecede değiştirdiğine dair istatistiki sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Günümüzde yaşanan iklim değişiklikleri ile birlikte meydana gelen küresel ısınma vektör kenelerin çoğalıp yayılmasına neden olmakta ve kenelerle bulaşan Lyme hastalığı gibi hastalıkların dünyanın birçok bölgesine yayılması da kolaylaşmaktadır. (9,50).

Avrupa'da kenelerin insanlarda yol açtığı en yaygın hastalık Lyme Borreliozis'tir ve her yıl yaklaşık olarak 65000 vaka rapor edilmektedir. Yine kuzey yarım kürenin sıcak bölgelerinde kene kaynaklı enfeksiyonların en yaygınıdır (9,47).

Hastalık etkeni temel olarak *Ixodea* familyasına ait kenelerle bulaşır. Fakat Dünyanın farklı yerlerinde farklı kene cinsleriyle bulaşma söz konusudur (Şekil 4). Avrupa kıtasında bulaşmada hâkim tür *I. ricinus* iken Amerika Kıtasında ise *I. scapularis* 'tir (31).



Şekil 4. Lyme Borreliozis'in bulaşmasında etkili olan kene türlerinin Dünya üzerindeki dağılımı (26).

B. burgdorferi sensu lato vahşi ve evcil hayvanları enfekte etme kabiliyetindedir. Sığır, at, köpek gibi evcil hayvanlar bu patojenin taşıyıcısıdır. Bazı kaynaklarda hastalığın keneye bulaşmanın yanı sıra temas yoluyla da bulaşabileceğine dair bilgiler mevcuttur. ABD'de enfeksiyonun endemik olarak görüldüğü bölgelerdeki sağlıklı atların idrarında *Borrelia* etkenine rastlanmıştır (3,4) .

Atlarda Lyme Borreliozis'in seroprevalansı coğrafik bölgelere göre farklılık arz etmektedir: ABD'de yaklaşık %33-50, Brezilya'da %9.8 - %42.8, Fransa'da %31 - %48, Türkiye'de %6, Kore %5.5, Danimarka'da %29, Polonya'da %26, İtalya'da %24 oranlarına rapor edilmiştir (31).

Rezervuar konaklarda (vahşi hayvanlar, kemirgenler) kenelerin nimf ve larva formları (Şekil 5) da enfeksiyon yapmaktadır ancak memelilerdeki (koyun, sığır, geyik, at) enfeksiyon ergin kenenin tutmasından sonra şekillenmektedir. Atlarda larva veya nimf kenenin tutmasının hastalıkta rol alıp almadığı bilinmemektedir (12,31).

Yaşlı atların enfeksiyona daha duyarlı olduğu bilinse de İtalya'da yapılan bir çalışmada hastalıkta yaş faktörünün çok önemli olmadığına dair bilgiler rapor edilmiştir (31).



Şekil 5. *I. ricinus*'un nimf, larva, ergin dişi ve ergin erkek dönemleri (26).

Atlarda Lyme Borreliozis veteriner hekimler tarafından az anlaşılan ve ender teşhis edilen bir hastalık olarak devam etmektedir. Bu konuda Almanya'da yürütülen bir çalışmaya göre veteriner hekimlerin %56'sı Lyme Borreliozis'in atları etkilediğine inanmaktadır (3,4).

2.3 Patogenez

Kenenin konakçıyı tutup kan emmeye başlamasından sonra alınan etkenler kenenin barsak duvarından tükürük bezlerine geçer ve artık kene enfektif hal alır. Enfektif keneler konakçısından kan emerken tükürük bezlerindeki etkeni konakçıya nakleder (Şekil 7) ve etken buradan kan ve lenf yolu ile dokulara yayılır. Hastalık etkeni insan ve hayvanlarda kan ve lenf yolu ile deri, beyin, omurilik sıvısı, eklem sıvısı, kalp kası, iskelet kası, kemik iliği, dalak ve retina gibi birçok organ ve dokuyu etkileyerek farklı hastalık tablosu oluşturmaktadır (31,47,50).

İnsanlarda kene tutmasının olduğu bölgede erythema migrans (EM) oluşmaktadır. Etken bu bölgeden yayılarak birçok organ ve sistemi etkisi altına almaktadır. Lezyonlarda genellikle lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu gerçekleşmektedir (11). Hastalıklı insanlarda kan, deri, BOS, eklem sıvısı, kalp kası gibi değişik dokulardan B Lenfositleri izole edilmiştir. Bir spiroket olan *B. burgdorferi*, yüksek invazyon yeteneğinde ve immunolojik yanıtı baskılama özelliğine sahip bir mikroorganizmadır. Ayrıca direkt olarak T ve B lenfositlerini yıkımlayıcı etkiye sahiptir. Etkenin virulens faktörleri arasında sitotoksinite, antijenik farklılıklar ve lenfosit stimülasyonu yer almaktadır. *B. burgdorferi*'ye karşı

immunolojik konak savunmasında asıl rolü humoral bağışıklık üstlenir. *B. burgdorferi* IL-1, TNF-alfa, IL- gibi sitokinleri uyararak bağışıklık mekanizmalarını harekete geçirmektedir (21,48,49). IL-1 salınımı sonucunda vasokonstriksiyon, vaskuler permeabilite artışı, PMN (Polymorphnuclear) mobilizasyonu, ve bunun sonucunda yüksek ateş tablosu meydana gelmektedir. Lyme hastalığına bağlı artritisin oluşumunda synovial doku içinde yangının oluşumuna neden olan immun komplekslerin ve IL-1'in rol aldığı rapor edilmektedir. TNF, Gamma Ineterferon ve diğer yangı hücreleri BOS'da ensefalit oluşturmaktadır (47).

Caroline ve ark.(7) Lyme Borreliosis hastası bir atta postmortal muayenede metacarpophalangeal eklemlerde yangı, meningeal nodül ve histolojik olarak ise synovial membranlarda villoz hipertrofi ve kılcıl proliferasyon, fokal olarak ise az sayıda lenfosit, histiyosit ve dev hücresi görüldüğünü rapor etmişlerdir.

2.4 Klinik Görünüm

B. burgdorferi'nin tek tırnaklılardaki inkübasyon periyodu hala bilinmemektedir. Lyme Borreliosis'in atlardaki klinik belirtileri: kilo kaybı, topallama, laminit, düşük düzeyde ateş, eklem şişkinlikleri (Şekil 8), kas hassasiyeti, anterior uveitis şeklinde sıralanabilir. Bunun yanında kronik vakalarda ise depressiyon, davranış bozuklukları, disfaji, ataxi, kafa eğilmesi, ensefalit, radiculoneuritis vb. nörolojik belirtiler yapmaktadır . Uveitis (Şekil 6) ve sinir sistemi belirtileri en sık rapor edilen klinik belirtilerdir. Uveitis *Anaplasma phagacytophyllum* gibi diğer pataojenlerin enfeksiyona karışmasıyla görme bozukluklarına (Şekil 9) varan çeşitli göz problemleri oluşturmaktadır (7,8,9,31,33).



Şekil 6. Lyme Borreliozis li bir atta şekillenen Üveitis (23) .



Şekil 7. Atta kene tutması sonrasında şekillenmiş şişkinlik (25).



Şekil 8. Metacarpophalangeal eklem gerginliği (7).



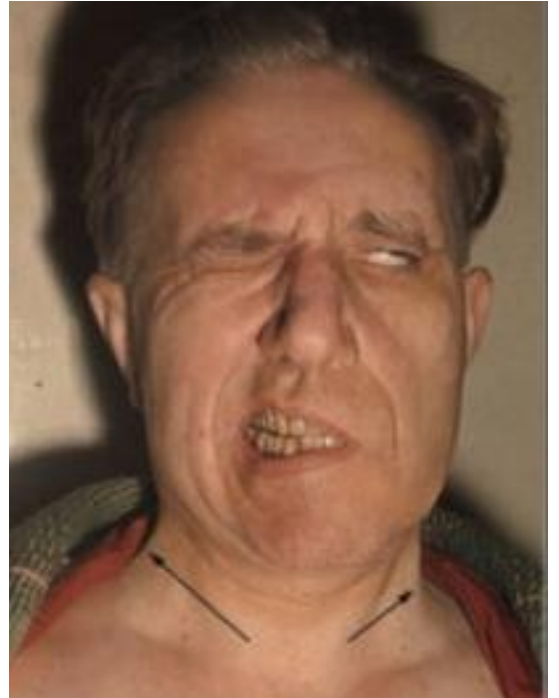
Şekil 9. Panuveit kaynaklı göz yaşarması (7).

Köpeklerde ilk klinik belirtiler non-spesifiktir ve klinik belirtiler çoğu kez gözden kaçmaktadır. Köpeklerde rapor edilen vakaların sadece %5-10'u klinik semptom yapmaktadır. Akut belirtiler ateş, genel kırgınlık, topallama, ve lokal lenf nodu şişkinlikleri şeklindedir. Temel olarak 2-6 ay kadar süren polyarthritis tablosu köpeklerde tipiktir. Ayrıca bazı kaynaklarda glomerulopathy tablosuna yol açtığı şeklinde bilgiler mevcuttur. Kedilerde hastalığın yaptığı klinik semptomlar ve rapor edilen klinik vakalar sınırlı düzeydedir. Sığırlarda akut dönemde ateş, abort, süt verimi düşüklüğü gibi non-spesifik klinik belirtilerle seyrederek (9, 31).

İnsanlarda kene tutmasından sonra EM (Şekil 23) şekillenir. Lyme Borreliosis vakalarının yaklaşık %60-80'inde ve tutmadan sonraki yaklaşık bir haftalık süre içerisinde meydana gelir. Bazı vakalar asemptomatik seyrederek. Akut Lyme Borreliosis ateş, yorgunluk, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları gibi grip benzeri semptomlar yapmaktadır. ABD'de bildirilen kronik vakaların %10-20'sinin meningitis-meningoencephalitis (Şekil 25) (neuroborreliosis); geriye kalan vakaların büyük çoğunluğunu ise Lyme-arthritis oluşturduğu rapor edilmektedir. Avrupa'da ise kronik vakalar daha çok sinirsel semptomlarla karakterizedir (6,9,31).



Şekil 10. Lyme hastalıklı bir insanda EM bulgusu (25).



Şekil 11. Lyme hastalıklı insanda nörolojik bulgu (27).

2.5 Laboratuvar Bulgular

Atlarda hastalığın oluşturmuş olduğu laboratuvar bulguları hakkında çok az yayın rapor edilmiştir. Caroline ve ark.(7) Lyme Borreliosis'li hasta bir atta yapmış oldukları serum analizinde AST, CK, ALT, GGT üre konsantrasyonu, total protein ve albümin değerlerini normal, kan hücresi değerleri (lökosit, nötrofil)'nin hafif yükseldiğini bildirmişlerdir.

2.6 Tanı

Lyme hastalığının insan ve hayvanlardaki tanısı önemli düzeyde serolojik testlere dayanır (3,4,45). Hastalığın klinik tablosu birçok hastalığı taklit ettiğinden hastalığın tanısı için şu kriterleri birlikte ele alarak karar vermekte yarar vardır:

- klinik belirtiler
- belirgin antibiyotiklere verilen cevap
- anemnezde kene tutmasının olup olmadığı
- bölgenin hastalık yönünden endemik olup olmadığı
- serum antikor düzeyi.

Serolojik olarak IFAT (İndirect Fluorescent Antibody Test), ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), ELPAGA (Enzyme Linked Immunosorbent Protein A or G Assay), gibi teknikler; doğrulama için ise WB (Western Blotting) tekniği kullanılmaktadır (3,4,6,12,35,45).

Daha hızlı ve ekonomik olmaları nedeniyle insan ve hayvanlarda Lyme Borreliosis'in tanısı için IFAT, ELISA ve WB en sık kullanılan tekniklerdir. Ayrıca bu testlerde anti-Leptospira antikorlarına karşı kros reaksiyonların minimum düzeyde şekillendiği bildirilmektedir. Fakat bu testlerde pozitif sonuçlanan örneklerin doğrulanması için ikinci bir teste tabi tutulmaları gerekliliği ise tek olumsuz yönleridir. Hasta hayvanlarda 3-6 hafta sonra IgG antikorları oluşmakta ve 8-16 hafta sonra ise IgG titresi maksimuma ulaşmaktadır (3,4).

Etkenin izolasyonu için kan, idrar, BOS, eklem sıvısı, lezyonlu doku (biyopsi) vb. gereklidir. Alınan örneklerin moleküler tanısı için PCR tekniği kullanılmaktadır. Kültürü için BSK besi yeri kullanılmakta ve 30-35 °C'de 12 hafta, mikroaerofilik koşullarda inkübe edilmektedir. Örnekler Gram, Giemsa, gümüşleme, akridin oranj, Wright gibi boyama

yöntemleri ile boyandıktan sonra karanlık saha mikroskopunda incelenebilmektedir ancak etken Gram boyama ile yeterli düzeyde boyanmadığından bu boyama yöntemi daha az tercih edilmektedir (4,6,21,45).

2.7 Tedavi

Lyme Borreliozis'in tedavisi temel olarak antibiyotik tedavisine dayanmaktadır. En yaygın kullanılan antibiyotikler iv kullanmak üzere oksitetrasiklinler ve peroz kullanılan doksisisiklinlerdir. Amerika'da pratisyen beşerî hekimler antibiyotik tedavisine immun sistem destekleyicilerini de ekleyerek bir tedavi protokolü oluşturmaktadır. Tedavide etkenin özellikleri gereği uzun süreli antibiyotik kullanılması önerilmektedir. Atlarda kullanılacak antibiyotik seçenekleri insanlardaki kadar çok çeşitli değildir. Hastalığın akut formunda ve hastalığın henüz teşhis edildiği vakalarda 10 mg/kg dozunda BID, 30 gün süreyle peroz yolla doksisisiklin verilmesi tercih edilmektedir. Doğal enfeksiyon geçirmiş atlarda 6.6 mg/kg IV QD, tetrasiklin etkili bulunmuşken deneysel enfeksiyon geçirtilmiş atlarda ise 5,0 mg/kg IV QD, 4 hafta süreyle oksitetrasiklin daha etkili bulunmuştur. Başka bir araştırmada 3 hafta süreyle bir grup Lyme Borreliozis'li ata 6.6 mg/kg dozunda IV, BID oksitetrasiklin; başka grup ata, 10 mg/kg dozunda peroz, BID, doksisisiklin ve diğer grup ata 2.2 mg/kg dozunda IM, BID ceftiofur uygulanmıştır. Araştırma sonunda en etkili antibiyotığın oksitetrasiklin olduğu rapor edilmiştir (3,4,9,12,20).

Lyme Borreliozis keneye bulaşan bir hastalık olduğu için tedaviye ek olarak kenelerle mücadele önem taşımaktadır (31).

2.8 Korunma

İnsan ve evcil hayvanlarda Lyme Borreliozis'den korunma başlıca kene temasını minimuma indirmekten geçer. Bu nedenle vektörlerle mücadele ve aşılama olmak üzere iki ana kritere dikkat edilmelidir. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde koruma-kontrol oldukça zordur. Bu amaçla kene enfestasyonların önüne geçmek için çim ve çayır otlarının bakımı zamanında yapılmalı bu alanlara atların girişini engelleyici önlemler alınmalıdır. Keneye maruz kalındığı anda lokal etkili akarisit spreylere kullanılabilir. Köpeklerde kullanılan *fipronil* vb. akarisitlerin atlarda yan etki yapıp yapmadığı bilinmemektedir (12,20). Caroline ve ark. (7) OPSA aşısı ile aşılanan ponilerde korunmanın sağlandığı ancak bu aşının henüz tek tırnaklılarda ticari olarak kullanılacak bir aşı olarak onaylanmadığını rapor etmektedirler. Köpeklerde kullanılan aşılarda atlardaki etkinliği ise bilinmemektedir (7).

Türkiye’de yetiştirilen atlarda Lyme hastalığının durumu hakkında yapılan kaynak taramalarında bir çalışmaya ulaşılabilmektedir. Bu çalışma, İzmir’de Türkiye Jokey Kulübünün at kliniğine muayene için getirilen yarış atlarında yapılmıştır. Hastalık kenelerle bulaştığından hem diğer türlere hem de insanlara kolaylıkla nakledilebilmekte, bu nedenle hayvan sağlığı yanında bir zoonoz olarak insan sağlığı açısından da büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada Şanlıurfa ilindeki Safkan Arap atlarında Lyme Borreliosis’in seropozitifliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylelikle hastalığın bölgede yoğun olarak yapılan yarış atı yetiştiriciliği açısından mevcut durumunun belirlenmesi ve gerektiğinde hem damızlık yarış atları hem de bu atların bakım, beslenme, muayene ve sevk -idaresinde direkt etkili olan bakıcı, jokey, antrenör, veteriner hekim ve diğer ilgili kişilere geçmesine karşı gerekli önlemlerin alınması konusunda farkındalık yaratılması hedeflenmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hayvan Materyali

Bu çalışmada 2016 Sonbaharı ile 2017 Yazı arasında Şanlıurfa Merkez ilçelerinde (Şekil 12) farklı yaş (4-24) ve her iki cinsiyetten Karaköprü ilçesinden 8, Eyyübiye ilçesinden 106 ve Haliliye İlçesinden 72 adet olmak üzere toplamda 186 sağlıklı Safkan Arap atına ait serumlar kullanılmıştır. Çalışma için kanı alınan atlar halk elinde damızlık olarak yetiştirilen pedigrili atlardan rastgele seçilmiştir. Vena jugularis'ten antikoagülansız tüplere alınan kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrılmış ve çalışma yapılincaya kadar -20 °C'de saklanmıştır.



Şekil 12. Serum örneklerinin toplandığı Şanlıurfa merkez ilçeleri haritası

3.2 Laboratuvar Muayeneleri

Çalışmada kullanılan serum örnekleri *B. burgdorferi*ye karşı oluşan IgG antikorlarının belirlenmesi amacıyla ELISA ile test edilmiştir. Bu amaçla ticari olarak temin edilen Anti-Borrelia ELISA Horse (IgG) (Euroimmun) test kitleri kullanılmıştır.

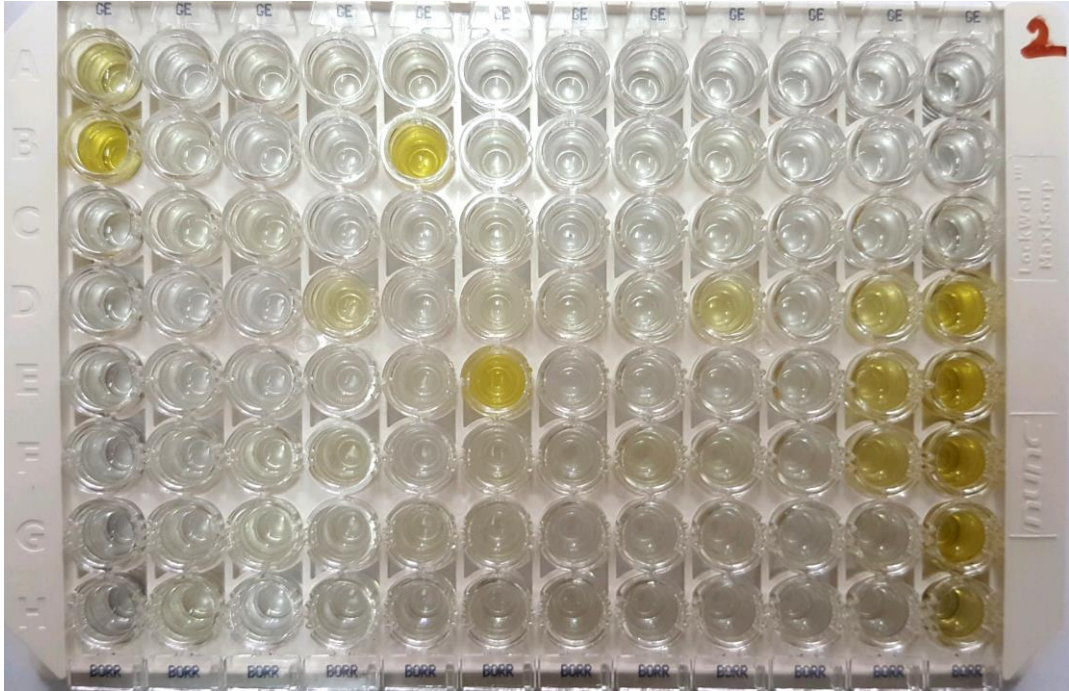
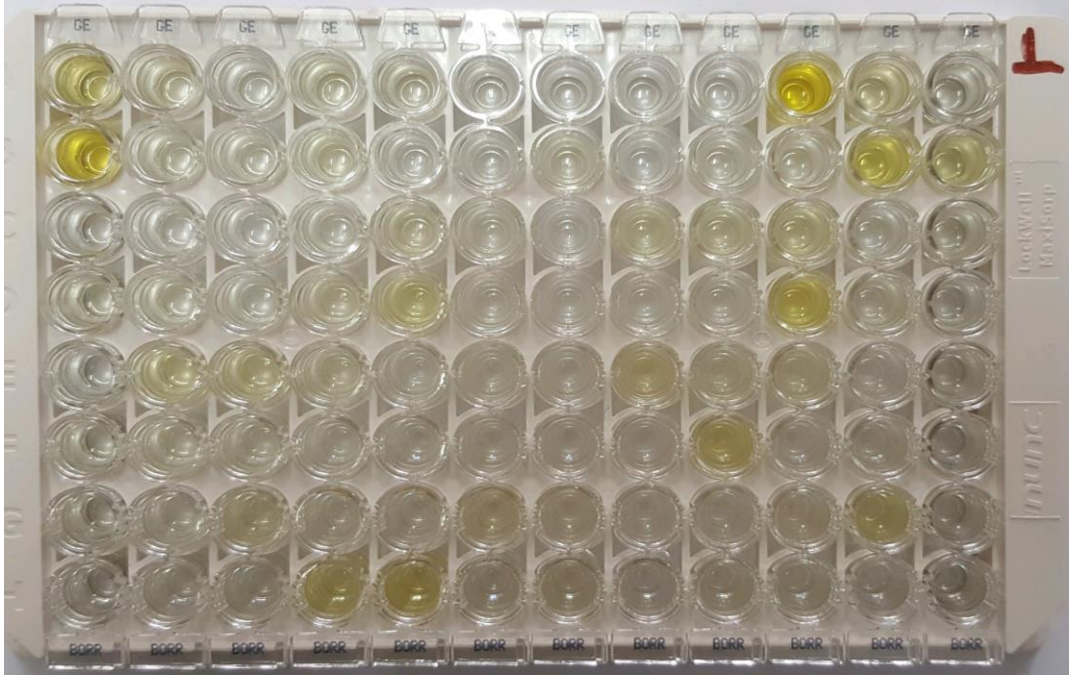
3.2.1 Testte Kullanılan Materyaller

1. *B. burgdorferi* ELISA mikroplyetleri: kullanıma hazır ve *B. burgdorferi* antijeniyle kaplı 96 kuyucuklu pleyt.
2. Kalibratör: at IgG'si içerir ve kullanıma hazır 1x2.0 ml 2 adet.
3. Pozitif Kontrol: kullanıma hazır *B. burgdorferi* ile reaksiyona giren at serumu
4. Negatif Kontrol: kullanıma hazır *B. burgdorferi* ile reaksiyona girmeyen at serumu
5. Konjugat: kullanıma hazır peroksidaz ile işaretlenmiş anti at IgG
6. Wash Buffer: Yıkama işlemleri için
7. Sample Buffer: Örneklerin seyreltilmesi için
8. Substrat Solüsyonu: TMB/H₂O₂
9. Stop Solüsyonu: 0.5 M sülfürik asit

3.2.2 ELISA Testinin Uygulanması

At serumları oda ısısında çözdürüldükten sonra 1:101 oranında sample buffer ile seyreltildi (10 mikrolitre serum 1.0 ml sample buffer içerisinde seyreltildi). Daha sonra üretici firmanın direktifi doğrultusunda belirlenen protokole göre sırası ile kalibratör (C), pozitif kontrol (+), negatif kontrol (-) ve dilüsyonu yapılmış 186 serum örneklerinin herbirinden 100 µl miktarında alınarak antijen kaplı pleyt kuyucuklarına koyuldu. İşlem sonunda pleytler 37 °C'de 30 dakika süreyle inkübe edildi. İnkübasyondan sonra reaksiyona girmeyen serbest serum proteinlerini uzaklaştırmak amacıyla pleyt bölmeleri boşaltıldı ve her bir kuyucuk 300 µl wash buffer ile 3 defa yıkanıp protokole uygun olarak kurutuldu. Kurutulan her bir pleyt kuyucuğuna 100'er µl konjugat eklenerek pleytler 37 °C'de 30 dakika süreyle inkübasyona alındı. Süre sonunda pleytler yukarıda anlatıldığı şekliyle yıkanıp kurutuldu ve pleytlerin her bir kuyucuğuna 100'er µl substrat solüsyonu (TMB) eklenerek oda ısısında ve loş bir ortamda

15 dakika bekletildi. Daha sonra son basamak olarak pleyt kuyucuklarının her birine 100 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Son durumda pozitif örneklerde renk değişimi gözlenirken negatif örneklerde ise herhangi bir renk oluşumu gözlenmedi. Renk yoğunluğu, örneklerin optik dansitelerinin (OD) ELISA okuyucusunda (VERSAmax 3.13/B2573) 450 nm dalga boyunda okunması ile saptandı.



Şekil 13. At serumlarının ELISA pleytinde vermiş oldukları reaksiyonlar

3.2.3 Sonuçların değerlendirilmesi

ELISA okuyucusundan okutulan değerler üretici firmanın test protokolünde geçen formüle göre hesaplanmış ve sonuçlar aşağıdaki kriterlere göre değerlendirilmiştir.

- hesaplanan deęer < 0.8 ise negatif
- hesaplanan değer 0.8'den büyük/eşit ve 1.1'den küçük ise sınır değer
- hesaplanan deęer ≥ 1.1 ise pozitif



4. BULGULAR

Çalışmada kan örneklerinin alındığı yerler, kan alınan at sayısı ve seropozitif at sayısı ile sınır değerdeki at sayısı ve yüzdesi Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Alındığı bölgeye göre örnek sayısı ve ELISA sonuçları

Örneklerin Alındığı Yer	Kan Alınan At Sayısı	Seropozitif At		Sınır Değerdeki At		Seronegatif At	
		Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi
Karaköprü	8	2	25	0	0	6	3,22
Haliliye	72	3	4,16	0	0	69	37,1
Eyyübiye	106	6	5,66	3	2,83	97	52,15
Toplam	186	11	5,91	3	1,61	172	92,47

Kan serumları ELISA ile test edildiğinde 186 atın 11’inde *B. burgdorferi* antikorları saptanmış ve seropozitiflik yüzdesi %5,91 olarak bulunmuştur. Ayrıca 186 at serumunun 3’nün (%1,61) sınır değerlerde reaksiyon verdiği tespit edilirken, geriye kalan 172 (%92,47) at serumunda ise herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir.

Tablo 2. Seropozitif atların bölgelere ve cinsiyete göre dağılımı

Örneklerin Alındığı Yer	Seropozitif At		Sınır Değerdeki At	
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek
Karaköprü	2	0	0	0
Haliliye	3	0	0	0
Eyyübiye	6	0	3	0
Toplam	11	0	3	0

Tablo 3. Alındığı bölge ve yaşa göre sonuçların dağılımı

Örneklerin Alındığı Yer	Seropozitif Atların Yaşı	Sınır Değerdeki Atların Yaşı	Seronegatif Atların Yaş Aralığı
Karaköprü	10, 19	-	6-18
Haliliye	11, 18, 21	-	4-21
Eyyübiye	6, 7, 8, 9, 10, 15	6, 11, 16	5-24

Çalışmada pozitif reaksiyon gösteren serumların tamamının dişi atlara ait olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Pozitif reaksiyon gösteren serumların 6-21 yaş aralıklarındaki, sınır değerde reaksiyon gösteren serumların ise 6-16 yaş aralıklarındaki atlara ait olduğu tespit edilmiştir. Negatif olarak belirlenen hayvanlar ise 4-24 yaş aralığında olarak belirlendi (Tablo 3).

5. TARTIŞMA

Lyme Borreliozis Avrupa, Asya ve Amerika kıtasında oldukça yaygın olarak görülen bir zoonozdur (6,44). Hastalığın atlardaki seroprevalansı coğrafi bölgelere göre farklılık arz etmektedir ve farklı ülkelerde farklı prevalanslar rapor edilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda seropozitiflik oranları Kore’de (30) %5.5, İsveç’te (15) %6.8, Romanya’da (30) %11.92, İtalya’da (14) %24, Polonya’da (43) %26, Danimarka’da (19) %29, Meksika’da (44) %34, Brezilya’da (3) %9.8-42.8, Fransa’da (43) %31-48 olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar Amerika’nın Kuzeydoğu bölümünde (36) % 45, güneybatı Virgina’da (18) %33, Winkonsin’de (17) %63, Konnektikut’ta (17) %84 olarak rapor etmişken, Teksas’ta (10) oldukça düşük olarak %0.2 seropozitiflik oranı saptandığını bildirmişlerdir.

Türkiye’de atlarda yapılan tek çalışmada Bhide ve ark.(6) ELISA ile %6, BAT ile %6,33 pozitiflik belirlemişlerdir.

Kiss ve ark.(30) IFAT kullanarak Romanya’da farklı bölgelerdeki farklı yaş, cinsiyet ve ırktan toplamda 260 atın 31 (%11.92)’inde *B. burgdorferi sensu lato* antikoru tespit etmişler ve seropozitiflik oranlarının bölge, yaş, cinsiyet ve yetiştirme yönü arasında önemli bir korelasyonun olmadığını belirlemişlerdir.

Lee ve ark.(33) Kore’de atlarda ELISA ile 727 attan 38 (%5.2)’inde seropozitiflik belirlemiş, pozitif bulunan serumlarda PCR ile pozitiflik bulunmadığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar farklı lokasyonlar ve farklı ırklar arasında seropozitiflik yönünden farklılığın istatistiki olarak önemli olduğunu, bunun nedeninin de yüksek seropozitiflik gösteren bölgelerde havaların daha sıcak olması ve bu nedenle daha yüksek kene enfestasyonu olabileceğini bildirmişlerdir.

Ebani ve ark.(14) IFAT ile İtalya’nın 7 farklı bölgesinden, farklı yaş ve cinsiyetteki 386 sağlıklı yarış atının 94 (%24.3)’ünde seropozitiflik tespit edilmiştir. Araştırmacılar yaşları büyük olan atlarda seropozitiflik yüzdesinin yüksek bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Hansen ve ark.(19) ELISA ile 390 at serumunda % 29 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir.

Stefancikova ve ark.(43) yaptıkları çalışmada Polonya’da farklı yıllarda, farklı yaş ve farklı bölgelerden alınan 395 at serumunu ELISA ile test etmişler ve % 25,6 seropozitiflik

saptamışlardır. Araştırmacılar ELISA ile pozitif bulunan serumların %60'ının WB ile de pozitif reaksiyon verdiğini belirtmişlerdir. Çalışmada genç bireylerde seropozitiflik oranları daha düşük bulunmuştur.

Durrani ve Goyal (13) Minnoseta'da IFAT kullanarak toplamda 1260 at serumunun %58.7'sinde *B.burgdorferi* antikorunu tespit edildiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda bölgede yüksek seropozitiflik olduğu ve bu bölgedeki pratisyen veteriner hekimlerce tanısı konamayan nörolojik ve muskuloskeletal semptomlarla seyreden hastalıklarda Lyme Borreliozis'in düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Türkiye'de evcil hayvanlarda Lyme Borreliozis ile ilgili sınırlı sayıda yayın vardır. Türkiye'de ilk kez İzgür ve ark.(29) IFAT ile farklı bölgelerden alınan 111 sığır kan serumunda %13.5, Esendal ve ark. (16) yine IFAT ile Ankara'da 74 sokak köpeğinde % 78,4 seropozitiflik bildirmişlerdir. Atlarda ulaşılabilen tek çalışma ise Bhide ve ark.(6) tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniğinden alınan ve klinik olarak sağlıklı olan 300 adet köpeğe ait kan serum örnekleri ve İzmir'de Türkiye Jokey Kulübü kliniğinde rutin kontrolleri yapılan 300 ata ait kan serum örnekleri BAT ve ELISA ile test edilmiştir. Çalışmada at serum örneklerinde ELISA ile %6, BAT ile %6,33 seropozitiflik belirlenmiştir.

Bu çalışmada Türkiye'deki at yarışı sektöründe yer alan Safkan Arap atlarının büyük bölümünün yetiştirildiği Şanlıurfa ili merkez ilçelerinde halk elinde yetiştirilen atlarda *B. burgdorferi* seropozitifliği ELISA ile belirlenmiştir. Test edilen 186 atın 11 (%5,91)'i *B. burgdorferi* yönünden seropozitif olarak saptanırken 3'ü (%1,61) sınır değerlerde reaksiyon vermiş ve şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Diğer 172 (%92,47) at serum örneği ise negatif olarak belirlenmiştir. Elde edilen seropozitiflik oranları bazı araştırmacıların (6,15,33) bildirdiği oranlara yakın bulunurken, genel olarak diğer araştırmacıların (3,18,19,36,40,41,43) bulgularından daha düşük olarak belirlenmiştir. Bunun nedeninin de farklı bölgelerde farklı kene türleri ve enfestasyon oranlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca hastalığa vektör olan kene türlerinin Türkiye'deki coğrafi dağılımına bakıldığında Karadeniz, Ege, Marmara ve Akdeniz bölgelerinde yaygın olduğu, Güney Anadolu bölgesinde *I. verpertilionis*'in bulunduğu bildirilmektedir (47). Ancak gerek yarış amacıyla yetiştirilen gerekse damızlık olarak bakılan Safkan Arap atları yarış veya çiftleştirme için yurtiçinde pek çok bölgeye götürülüp getirilmektedir. Ayrıca kuşlarla taşınan enfekte keneler de hastalığın yayılışında etkilidir. Bu faktörler değerlendirildiğinde bölgede elde edilen seropozitiflik oranlarının bazı

endemik bölgelerden elde edilen seropozitiflik oranlarına göre daha az olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma sonucunda pozitif bulunan tüm serumların dişi atlara ait olduğu ve erkek atlara ait serum örneklerinde ise pozitif reaksiyon olmadığı gözlenmiştir. Bu durumun incelenen aygır sayısının kısrak sayısına göre çok az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca pozitif olarak bulunan örneklerin her yaşta hayvanlara ait olduğu belirlenmiştir. İlçelere göre bakıldığında Karaköprü ilçesinde seropozitiflik oranı diğer iki ilçeye göre belirgin şekilde yüksek gibi görünse de bu ilçeden incelenen örnek sayısı diğerlerine göre oldukça düşüktür. Saptanan bu veriler Kiss ve ark.(30)'nın seropozitiflik oranlarının bölge, yaş, cinsiyet ve yetiştirme yönü arasında önemli bir korelasyonun olmadığı yönündeki bulgularını desteklemektedir.

6. SONUÇ

Yapılan birçok bilimsel çalışma ile atlarda Lyme Borreliosis'in Dünya geneline yayıldığı ve de özellikle Amerika kıtasında hatta tüm Kuzey Yarım Kürede daha yüksek oranda seyrettiği anlaşılmaktadır. Yapılan bu çalışmada ELISA ile Şanlıurfa'da 186 adet Safkan Arap atında *B. burgdorferi* seropozitifliği %5,91 olarak bulunmuştur. Diğer taraftan sınır değerlerde kabul edilen ve pozitif değerlere oldukça yakın bulunan 3 serum örneği de şüpheli olarak değerlendirildi. Bu çalışma ile Şanlıurfa ilinde Safkan Arap atlarında *B. burgdorferi* seropozitifliğinin durumu ilk kez belirlenmiştir.

Sonuç olarak Şanlıurfa ilinde Safkan Arap atlarında serolojik olarak *B.burgdorferi* pozitifliği %5,91 olarak tespit edilmiştir. Bölgede her ne kadar vektör *Ixodes* kenelerin yaygın olmadığı bilinse de atların gerek yarış, gerekse çiftleştirme amacıyla yurtiçindeki hareketlilikleri nedeniyle oluşabilecek kene enfestasyonları da önemsenmelidir. Kenelerle nakledilen Lyme Borreliozis hem ekonomik kayıp oluşturması ve hayvan refahı açısından, hem de zoonoz olmasından dolayı, hastalığa karşı hayvanları ve insanları koruyucu önlemlerin alınması oldukça önemlidir. Hastalığın pek çok hastalığı taklit etmesi nedeniyle klinisyenler tarafından gözden kaçırılan Lyme Borreliozis'in teşhis açısından unutulmaması gerektiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca bu çalışmanın atlarda Lyme Borreliozis epidemiyolojisi açısından önemli olduğu, daha fazla örnek ve ileri tanı yöntemleri kullanarak etkenin varlığının ve *B. burgdorferi* prevalansının tespit edilmesine yönelik yapılacak diğer çalışmalara referans olabileceği kanısına varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Agudelo CF, Schanilec P, Kybicova K, Kohout P. Cardiac manifestations of borreliosis in a dog: a case report. *Veterinari Medicina*. 2011; 56, (2): 85-92.
2. Barbour AG, Hayes SF, Heiland RA, Schrupf ME ve Tessier SL. A *Borrelia*-specific monoclonal antibody binds to a flagellar epitope. *Infect Immun*. 1986; 52:549-554.
3. Basile RC, Rivera GG, Del Rio LA, de Bonis TC, do amaral GP, Giangrecco E, Ferraz G, Yoshinari NH, Canola PA, Queiroz N. A anaphlactoid reaction caused by sodium ceftriaxone in two horses experimentally infected by *B.burgdorferi*. *BMC Veterinary Research*. 2015; 11:197.
4. Basilea RC, Yoshinarib NH, Mantovanib E , Bonoldib VN, Macorisa DG, Netoa AQ. Brazilian borreliosis with special emphasis on humans and horses. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2017; (48):167–172.
5. Becker NS, Margos G, Blum H, Krebs S, Graf A, Lane RS, Castillo-Ramírez S, Sing A, Fingerle V. Recurrent evolution of host and vector association in bacteria of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato species complex. *BMC Genomics*. (2016); 17:734.
6. Bhide M, Yılmaz Z, Golcü E, Torun S, Mikula S. Seroprevalence of anti-*Borreleia burgdorferi* antibodies in dogs and horses in Turkey, *Ann Agric Environ Med*. 2008; 15:85-90.
7. Caroline NH, Mayhew IG, Katherine EW, Smith, KC, Dorothy C, Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, Quimby FW, Shin S, Lein, DH. Experimental infection of ponies with *Borrelia burgdorferi* by exposure to Ixodid ticks. *Vet Pathol*. 2000; 37: 68-76.

8. Carter SD, May C, Barnes A, Bennett D. *Borrelia burgdorferi* infection in UK horses. *Equine Vet J*, 1994; 26:187-190.
9. Chomel B. Lyme disease. *Rev Sci Tech off Int Epiz*. 2015; 34(2):569-576.
10. Cohen ND, Heck FC, Heim B, Flad DM, Bosler EM, Cohen D. Seroprevalance of antibodies to *B.burgdorferi* in a population of horses in central Texas. *J Am Vet Med Assoc*. 1992; 201:1030-1034.
11. Deprem O, Mahzunlar H. Yeni bir zoonoz, Lyme Hastalığı. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*. 1994; 20(2-3):249-250.
12. Divers TH. Equine Lyme disease. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2013; 33:488-492.
13. Durrani AZ ve Goyal SM. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in horses in Minnesota. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 2011; 21(1): 8-11.
14. Ebani VV, Bertolleni F, Pinzuati P, Cerri D. Seroprevalance of *Leptospira* spp. and *B. burgdorferi sensu lato* in Italian horses. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. (2012); 19:421-429.
15. Egenvall A, Franzen P, Gunnarsson A, Engvall EO, Vagsholm I, Wikstrom UB, Artursson K. Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi sensu lato* and granulocytic *Ehrlichia* spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Prev Vet Med*. 2001;49:191-208.
16. Esendal ÖM, İzgür M, Arda M, Akay Ö, ve Keskin O. Köpeklerde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının Floresan Antikor Tekniği ile saptanması. *I. Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi*, İstanbul, 1996;128-129.
17. Fritz CL, Kjemtrup AM. Lyme Borreliosis. *J Am Vet Assoc*. 2003; 223:1261-1270.

18. Funk RA, Pleasant RS, Witonsky SG, Reeder DS, Werre SR, Hodgson DR. Seroprevalence of *B.burgdorferi* in horses presented for coggins testing in Soutwest Virginia an Change in positive test results approximately 1 year later. J Vet Int.Med. 2016; 30:1300-1304.
19. Hansen MG, Christoffeersen M, Thuesen LR, Petersen MR, Bojesen AM. Seroprevalence of *B.burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in Danish horses. Acta Veterinaria Scndinavica. 2010; 52:49.
20. Harman J. Lyme disease in the equine. Scientific Review Article JAHVMA. 2017; V:47 Summer Issue.
21. Hızel K. Lyme Hastalığı. Klinik Dergisi, 1997; 10(1):7-11.
22. http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2007/joyce_kait erişim tarihi: 14.06.2017.
23. <http://lymediseaseguide.net/lyme-disease-in-horses-eye-problems-to-watch-out-for/> erişim tarihi: 14.11.2017.
24. http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Borrelia_burgdorferi_neu2011 erişim tarihi:14.06.2017.
25. <http://www.lyme.org/gallery> erişim tarihi: 14.11.2017
26. <http://www.thelancet.com> erişim tarihi: 13.11.2017.
27. <https://www.google.com.tr/search?q=nörolojik+lyme&source> erişim tarihi: 14.11.2017.
28. Hyde FW, Johnson RC, Genetic relationship of Lyme disease spirochetes to *Borrelia*, *Treponema* and *Leptospira spp.* J Din Microbiol. 1984; 20:151-154.

29. İzgür M, Arda M, Akay Ö, Esenal ÖM ve Keskin O. Sığır kan serumlarında *Borrelia burgdorferi* antikorlarının Floresan Antikor Tekniği ile saptanması. *I. Uluslararası Veteriner Mikrobiyoloji Kongresi*, İstanbul, 1996;174-17.
30. Kiss T, Cadar D, Krupaci AF, Bordeanu A, Brudasca GF, Mihalca AD, Mircean V, Gliga L, Dumitrache MO, Spiñ M. Serological reactivity to *Borrelia burgdorferi sensu lato* in dogs and horses from distinct areas in Romania. *Mary Ann Liebert Inc.* 2011; 9:11.
31. Kolk VJH. Lyme borreliosis in the horse. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences.* 2016; 4:196-202.
32. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, And Winn WC. Lyme disease. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, J.B. Lippincott Company, pp Philadelphia. (1997);964–971.
33. Lee SH, Yun SH, Choi E, Park YS, Lee SE, Cho GJ, Kwon OD, Kwak, D. Serological detection of *Borrelia burgdorferi* among horses in Korea. *Korean J Parasitol*, 2016; 54(1):97-101.
34. Magnarelli LA, Anderson JF, Shaw E, Post JE, Palka FC. Borreliosis in equids in northeastern United States. *American Journal of Veterinary Research.* 1998; 49:359-362.
35. Magnarelli LA, Flavell RA, Padula SJ, Anderson JF, Fikrig E. Serologic diagnosis of canine and equine borreliosis: use of recombinant antigens in enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of Clinical Microbiology.* 1997; 35:169-173.
36. Magnarelli LA, Ijdo JW, Andel AE van, Wu C, Padula SJ, Fikrig E. Serologic confirmation of Ehrlichia equi and Borrelia burgdorferi infections in horses from the northeastern United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2000; 217:1045-1050.

37. Manion, T.B., Bushmich, S.L., Mittel, L., Laurendeau, M., Werner, H. and Reilly, M. Lyme disease in horses: serological and antigen testing differences. Proc Am Ass equine Practnrs. 1998; 44:144-145.
38. Maria E, Agüero –Rosenfeld, Guiqing Wang, Ira Schwartz and Gary P. Wormser. Diagnosis of Lyme borreliosis. Clinical Microbiology Review. 2005; 18:484-509.
39. Masuzawa T. Terrestrial distribution of the Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi* sensu lato in East Asia. Jpn. J Infect Dis. 2004; 57:229-235.
40. Maurizi L, Marié JL, Aoun O, Courtin C, Gorsane S, Chal D, Davoust B. Seroprevalence survey of equine Lyme borreliosis in France and in sub-Saharan Africa. Vector Borne and Zoonotic Diseases. 2010; 10:535-537.
41. Salinas –Melendez JA, Avalos-Ramirez R, Riojas-Valdez VM, Martinez MA. Serological survey of canine borreliosis. Rev. Latinoam Microbiol. 1999; 41:1-3.
42. Skotarczak B. Canine borreliosis – epidemiology and diagnostics. Ann Agric Environ Med. 2002; 9:137–140.
43. Stefanciková A, Adaszek L, Petko B, Winiarczyk S, Dudinák V. Serological evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in horses and cattle from Poland and diagnostic problems of Lyme borreliosis. Ann Agric Environ Med. 2008; 15:37–43.
44. Stefancikova A, Stepanova G, Derdakova M, Pet’ko B, Kysel’ova J, Ciganek K J, Strojny L, Cislakova L, Travnicek M. Serological evidence for *Borrelia burgdorferi* infection associated with clinical signs in dairy Cattle in Slovakia. Veterinary Research Communications. 2002; 6:601-611.
45. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları. Lyme Hastalığının Mikrobiyolojik Tanısı Rehberi. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-B-MT-24-Lyme-hastaligi.pdf>, erişim tarihi: 29.10.2017

46. Tekbıyık S. İnsanlarda ve sığırlarda *Borrelia burgdorferi* infeksiyonunun ELISA yöntemiyle tanısı, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, MB, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2005; 0002.
47. Uslu O. Köpeklerde Lyme hastalığının araştırılması: Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2008;0002.
48. Wagner B, Freer H, Rollins A, Garcia-Tapia D, Erb HN, Earnhart C, Marconi R, Meus P. Antibodies to *Borrelia burgdorferi* OspA, OspC, OspF and C6 antigens as markers for early and late infection in dogs. *Clin Vaccine Immunol.* 2012; 19(04):527-535.
49. Wasiluk A, Zalewska SB, Waszkiewicz N, Kępka A, Szajda DS, Wojewódzka ZM, Ładny JR, Pancewicz S, Zwierz ZW, Zwierz K. Lyme disease: etiology, pathogenesis, clinical courses, diagnostics and treatment. *Prog Health Sci.* 2011; 1:2.
50. Yıldız SU, Demir MY. *Borellia burgdorferi* ile ilişkili olabilecek sepmtomları olan hasta grubunun Lyme serolojisi yönünden değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bült.* 1994; 28:106-112. *ikrobiyoloji Bült.* 1994; 28:106-112.



Dollvet
Veteriner Aşıları / Veterinary Vaccine

Sayı : 2016/33

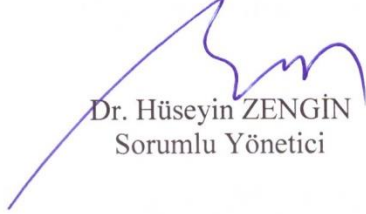
Konu :Yerel Etik Kurul Kararı

10/11/2016

DOLLVET A.Ş.
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(DOLLVET-HADYEK)

Sayın: Ömer DEMİR

07.11.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz “ Şanlıurfa’ da Safkan Arap Atlarında Borrelia Burgdorferi Seropozitifliğinin Belirlenmesi” isimli HÜBAK projenizde yapacağınız hayvan denemeleri kurulumuza taahhülle bulunduğunuz çerçeve dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.


Dr. Hüseyin ZENGİN
Sorumlu Yönetici

Ek:

- Karar onayı

Dollvet Veteriner Aşı İlaç Biyolojik Madde Üretim Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Tel: +90 414 3691133 • Fax: +90 414 3691662 • Gsm: +90 533 6900 26 • 1. Organize Sanayi Bölgesi 8. Cad. No: 3 ŞANLIURFA

Ticaret Sicil No: 6776/9048 • Mersis: 0 3100 3407 6700 012

www.dollvet.com.tr • dollvet@dollvet.com.tr

DOLLVET A.Ş.

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (DOLLVET-HADYEK)

Karar No : 2016/33

Konu : Yerel Etik Kurul Kararı

07.11.2016 tarihinde kurulumuza yapmış olduğunuz “ Şanlıurfa’ da Safkan Arap Atlarında Borrelia Burgdorferi Seropozitifliğinin Belirlenmesi” isimli HÜBAK projenizde yapacağımız hayvan denemeleri kurulumuza taahhülle bulunduğunuz çerçeve dâhilinde olması şartı ile uygun bulunmuştur.

Yapılan başvuru formunun incelenmesi sonucu çalışmanın uygun olduğu görüşüne oy birliğince karar verilmiştir.

Dr. Hüseyin ZENGİN
Sorumlu Yönetici

Hülya KAPLAN
Veteriner Hekim
Deney Hayvanları Üretim ve
Araştırma Laboratuvarı
Sorumlusu

Dr. Nilay ÜNAL
Veteriner Hekim
Kalite Güvence Birimi
Sorumlusu

Cahit BAYBURS
Veteriner Hekim
Üretim Sorumlusu

Müzeyyen KENDİRCİ
Veteriner Hekim
Kalite Kontrol Birimi
Sorumlusu

Rojda KIZILTAŞ
Veteriner Hekim
Hayvan Refah Birimi
Sorumlusu

İbrahim YAŞAR
Biyolog
Bakteriyel Aşılar Üretim
Laboratuvarı

Ramazan ABİKOĞLU
Biyolog
Paraziter Aşılar Üretim
Laboratuvarı Sorumlusu

Ahmet Özgür YAHLİZEDE
Veteriner Hekim
Damızlık Sığır Yetiştiricileri
Birliği Üyesi
Sivil Üye (T.C. Vatandaşı)

Aziz YALÇIN
Veteriner Hekim
Süt Üreticileri Birliği Üyesi
Sivil Üye (T.C. Vatandaşı)



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Ömer Demir
Ödev başlığı: Şanlıurfa'da Safkan Arap Atlarında ...
Gönderi Başlığı: Şanlıurfa'da Safkan Arap Atlarında ...
Dosya adı: TEZ_turnitin.doc
Dosya boyutu: 3.45M
Sayfa sayısı: 36
Kelime sayısı: 6,071
Karakter sayısı: 40,559
Gönderim Tarihi: 06-Ara-2017 02:25PM (UTC+0200)
Gönderim Numarası: 891211982

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA'DA SAFKAN ARAP ATLARINDA
BORRELIA BURGDORFERI SEROPOZİTFLİĞİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Veteriner Hekim Ömer DEMİR

DANIŞMAN
Prof. Dr. Oktay KESKİN

Bu tez, HÜBAK tarafından 17053 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA
2017

Şanlıurfa'da Safkan Arap Atlarında Borrelia burgdorferi Seropozitifliğinin Belirlenmesi

ORIJINALLIK RAPORU

% **7**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **5**

İNTERNET
KAYNAKLARI

% **4**

YAYINLAR

% **2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BIRINCIL KAYNAKLAR

1

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

2

van der Kolk, . "Bacterial diseases", Infectious Diseases of the Horse, 2013.

Yayın

% **1**

3

Submitted to Harran Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

% **1**

4

www.elektrotekno.com

İnternet Kaynağı

<% **1**

5

icmeb.beun.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% **1**

6

Submitted to Adnan Menderes Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% **1**

7

Submitted to Erciyes Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% **1**

8

www.aaem.pl

İnternet Kaynağı

<% **1**

9

e-dergi.atauni.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

10

Lyme Borreliosis, 1994.

Yayın

<% 1

11

www.lymeneteurope.org

İnternet Kaynağı

<% 1

12

YAMAN, Senem, ERTABAKLAR, Hatice, KAPDAđLI, Alper and ERTUđ, Sema. "2002 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Parazitoloji Laboratuvarında toxoplasmosis araştırılması amacıyla başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi", TUBITAK, 2004.

Yayın

<% 1

13

GÜNEŞ, Türabi, POYRAZ, Ömer, ATAŞ, Mehmet and ALİM, Ahmet. "Sinop'ta kırsal kesimde yaşayan kişilerde kene kaynaklı ensefalit virusu (TBEV) seroprevalansı", Mikrobiyoloji Derneđi, 2010.

Yayın

<% 1

14

acikerisim.deu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

15

YENER, Harun, ATALAR, Burhan and MUNDAN, Durhasan. "Şanlıurfa ilindeki sığircılık işletmelerinin biyogüvenlik ve hayvan refahı açısından değerlendirilmesi", Harran

<% 1

16

Russo. Encyclopedia of Education Law

Yayın

<% 1

17

Carlson, David, Heinz Ulrich, Karyn Young, and Sarah Fischer. "An Evaluation of the Stability and Pharmacokinetics of R-Lipoic Acid and R-Dihydrolipoic Acid Dosage Forms in Human Plasma from Healthy Subjects", Oxidative Stress and Disease, 2008.

Yayın

<% 1

18

www.projekt-endoskopie.cz

İnternet Kaynağı

<% 1

19

M. Kubanek. "Detection of Borrelia burgdorferi sensu lato in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy", European Journal of Heart Failure, 02/29/2012

Yayın

<% 1

20

library.cu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

21

Mustafa HATİPOĞLU, Vedat TURHAN. "Lyme Disease", Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials, 2016

Yayın

<% 1

22

Immunology of the Connective Tissue
Diseases, 1994.

Yayın

<% 1

23

İZGÜR, Müjgan, ARDA, Mustafa, AKAY, Ömer,
ESENDAL, Ömer M. and KESKİN, Oktay. "Sığır
kan serumlarında borrelia burgdorferi
antikorlarının flüoresan antikor tekniği ile
Türkiye'de ilk kez saptanması", TUBITAK, 1997.

Yayın

<% 1

Alıntıları çıkart

üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

< 6 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde