

BETÜL SAYGIN

PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA TEZİ

2022



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI



UYUZ İLE DOĞAL ENFESTE KÖPEKLERDE BAZI
KİMYASAL VE ESANSİYEL YAĞLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

BETÜL SAYGIN

DOKTORA TEZİ

BURSA- 2022



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI



**UYUZ İLE DOĞAL ENFESTE KÖPEKLERDE BAZI
KİMYASAL VE ESANSİYEL YAĞLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

BETÜL SAYGIN

(DOKTORA TEZİ)

DANIŞMAN:

Prof.Dr. Levent AYDIN

BURSA-2022

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Doktora tezi olarak sunduğum “Uyuz ile Doğal Enfeste Köpeklerde Bazı Kimyasal ve Esansiyel Yağların Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

22.07.2022

Betül SAYGIN



TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

22/07/2022

Adı Soyadı:Betül SAYGIN

Anabilim Dalı: Veteriner- Parazitoloji ABD.

Tez Konusu: Uyuz ile Doğal Enfeste Köpeklerde Bazı Kimyasal ve Esansiyel Yağların Karşılaştırılması

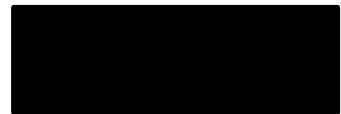
ÖZELLİKLER	<u>UYGUN</u>		<u>ACIKLAMA</u>
	<u>UYGUNDUR</u>	<u>DEĞİLDİR</u>	
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı:

İmza:

Prof. Dr. Levent AYDIN



İÇİNDEKİLER

Dış Kapak	
İç Kapak	
ETİK BEYAN	II
KABUL-ONAY	III
TEZ KONTROL BEYAN FORMU	IV
İÇİNDEKİLER	V
TÜRKÇE ÖZET	VII
İNGİLİZCE ÖZET	VIII
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Köpeklerde Uyuz Enfestasyonu, Etiyolojisi	4
2.2.Epidemiyoloji	8
2.3.Patogenez	11
2.4.Klinik Görünüm.....	15
2.5.Tanı	18
2.6.Tedavi	22
3.GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Hayvan Materyalinin Seçimi	29
3.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Alet ve Cihazlar	29
3.3.Parazitolojik Muayene	30
3.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Maddeler ve Temini.....	30
3.5. Enfeste Köpeklerin Gruplandırılması ve İlaçların Uygulanması.....	31
3.6. Skorlama Yöntemi	31
3.7.Etkinlik Yüzdesi Belirleme	33
3.8. İstatistiksel Analizler	33
4.BULGULAR	34
4.1.Yayılış Bulguları.....	34
4.2.Parazitolojik Bulgular	39
4.3.Yüzde Etkinlik Bulguları	36
4.4. Klinik Skorlama Bulguları.....	42
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	49
6.KAYNAKLAR	55
7. SİMGELER VE KISALTMALAR	60
8. EKLER	61

9. TEŞEKKÜR.....	64
10. ÖZGEÇMİŞ.....	65

TÜRKÇE ÖZET

Uyuz hastalığı çok uzun yıllardır bilinmekte ve araştırılmakta olan bir hastalık olmakla birlikte bu hastalık hem insanlar hem de hayvanlar için çok ciddi sorun teşkil etmektedir. Çok eski zamanlardan beri ektoparazit mücadelesinde kullanılan yöntemlerin bireyler ve çevre üzerindeki zararlı etkileri göz önünde bulundurulduğu zaman uyuz enfestasyonlarının tedavisinde daha etkili ve daha zararsız yöntemlerin araştırılması kaçınılmaz olmuştur. Bu tez çalışmasının amacı köpeklerde uyuz tedavisinde bitkisel içerikli yeni bir tedavi yönteminin klinik etkinliğinin belirlenmesidir.

Bu çalışmada Bursa Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Bakımevi'nde uyuz enfestasyonu şüphesiyle getirilen köpeklerden örnek alınarak uyuz enfestasyonu taraması yapılmıştır. Uyuz prevalansında ay, mevsim ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi incelenmiştir. Uyuz varlığı belirlenen köpeklerde 3 tedavi grubu oluşturularak; 1. grupta bulunan köpeklere isoxozalin grubunda bulunan flurolaner etken maddeli tabletlerden uygun miktarı köpeklerin kilosuna göre hesaplanıp tek doz halinde oral yolla verilirken 2. gruptaki köpeklere aynı gruptaki afoxolaner etken maddeli tabletlerden uygun miktarı köpeklerin kilosuna göre belirlenip belirli periyotlarda tekrarlamalı uygulamalarla 2 veya 3 doz halinde verilmiştir. 3. grupta bulunan köpeklere ise Arion firması tarafından bu çalışma için özel olarak hazırlanmış %5 Lavanta-Mentol içeren yağlı preparat 3'er gün arayla 3 uygulama olarak topikal/sprey uygulama yolu ile uygulanmıştır.

Yapılan çalışmada, uyuz prevalansı ile ay, mevsim, cinsiyet parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Edinilen bulgular ve analizler neticesinde; köpek uyuzunun tedavisinde kullanılan afoxolaner ve flurolaner içerikli preparatların sırasıyla %96,12 ve %94,11'lik etki oranları ile karşılaştırıldığında tez çalışmasında kullanılan bitkisel içerikli solüsyonun %94,30'luk etki oranı ile köpek uyuzunun tedavisinde daha güvenilir ve daha ucuz bir yöntem olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Köpek uyuzu, Bitkisel tedavi, Afoxolaner, Flurolaner

İNGİLİZCE ÖZET

Comparison of Some Chemical and Essential Oils in Naturally Infested Dogs with Scabies

Scabies is a disease that has been known and researched for ages, and this disease can be harmful to humans and animals. Several different agents have been used for thescabies treatment to date. When noticed the detrimental effects of these methods are used against ectoparasites, new treatment strategies for the cure of scabies have strongly been a need. This thesis aimed to analyse the clinical efficacy of a novel, herbal-based treatment method in curing scabies.

This research was conducted in Bursa Nilüfer municipality stray animals center. All the dogs brought to the center with suspected scabies symptoms were screened and the canine scabies prevalence by month, season and sex was determined. The dogs who were diagnosed to have scabies were placed in three treatment groups. The first group received flurolaner tablets that belong to the izoksozoline group as a single dose. In the second group, tablets that belong to the same group and contain Afoxolaner active agents were provided as two or three doses with different protocols. The appropriate doses were estimated based on the weights of the dogs. In the third group, a new solution (5% Menthol-Lavanta/oily sol.) prepared by Arion-ARGE specifically for this project was applied three times in three days intervals, as topical-spray.

The study identified no significant difference in the prevalence of scabies by month, season or sex. The analyses showed that; the novel herbal solution provided 94,30% reduction in canine scabies compared to 96.12% and 94.11% reduction levels observed with afoxolaner and flurolaner respectively. Thus the novel solution was found to be an effective and less costly way to treat scabies.

Keywords: Canine scabies, Herbal medicine, Afoxolaner, Fluralaner

1.GİRİŞ

Uyuz hastalığının bilinmesiyle ilgili bilgilerin çok uzun zaman öncesine dayandığı ile ilgili kanıtlar bulunmaktadır. İncilde, Milattan önce 1200'lü yıllarda bir hayvan veya bir insanda deri enfeksiyonu şeklinde bir bozukluktan bahsedilmesi belki de günümüzden 3000 yıl önce uyuzun görülmüş olabileceği ile ilgili bilgi vermektedir (Roncalli, & Sharp, 1987). Uyuzun varlığı insanlar tarafından çok eski zamanlardan beri biliniyor olmasına rağmen 1687 yılında İtalyan Bonomo tarafından mikroskopik olarak görüntülenene kadar resmen tanınmıyordu. Bonomo daha sonra arkadaşı Cestoni ile beraber çalışarak akarlarla ilgili bazı bilgilere ulaşmayı başardılar. 1786 yılında ise Linnaeus'un katkılarıyla biri insanlarda bir diğeri ise hayvanlarda olmak üzere 2 tür uyuz etkeninin belirlendiği rapor edilmiştir. 1834 yılına gelindiğinde ise bir tıp öğrencisi olan S. F. Renucci tarafından birçok akarın morfoloji ve biyolojileri tespit edilmiştir (Ljunggren, 2005).

Uyuz hastalığının etkeni olan akarlar; artropodlar içerisinde bulunan arachnidler sınıfı içerisinde yer almaktadır ve bu ailede bulunan pek çok türün de henüz tanımlanmamış olabileceği belirtilmektedir. Arachnidler içerisinde bulunan en büyük grup olan örümceklerin 35.000 den fazla türe sahip olduğu ve örümceklerden sonra akarlar ve kenelerin 30.000 den fazla tür ile yine büyük bir grubu temsil ettiği bildirilmektedir (Ljunggren, 2005).

Dünya genelinde tahminen 300.000 insanın uyuz enfestasyonuna maruz kaldığı tahmin edilmekte ve bu durum uyuzun önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu gerçeğini gözler önüne sermektedir. Bu sorunun özellikle gelişmekte olan ülkelerde kalabalık barınma koşulları ve fakirlik, suya ve temizlik malzemelerine ulaşamama gibi sosyo-ekonomik sebeplerle daha yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca bebekler, ileri yaştaki insanlar ve çeşitli nedenlerle bağışıklığı baskılanmış insanlarda uyuz enfestasyonlarının ölümcül neticelere yol açabileceği belirtilmektedir (Taplin, & Meinking, 1990). Uyuz Hastalığının 2013 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün "İhmal Edilen Tropikal Hastalıklar Listesi"ne alındığı bildirilmiştir (Fang ve ark., 2016).

Beşeri tıp ile veteriner hekimliğini birbirinden ayıran kesin sınırlar olmamakla beraber araştırma yöntemleri, koruyucu hekimlik uygulamaları ve halk sağlığına yaklaşım tarzı itibarıyla her iki bilimin birbirinden ayrılmasının oldukça güç olduğu belirtilmektedir. Veteriner hekimliğinin beşeri hekimliğe, özellikle insan dermatolojisi alanındaki birçok önemli çalışmaya çok önemli katkılar sunduğu vurgulanmaktadır (Scott, & Horn, 1987).

Köpekler hayatları boyunca defalarca ektoparaziter enfestasyona maruz kalmaktadır. Deride ciddi reaksiyon şekillendiren bu enfestasyonların önemli bir kısmının akarlar tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir. Bu etkenlerin bazıları (*Otodectes cynotis*) köpeklerin kulak kanalına yerleşip burada enfeksiyon oluşturmakta ve duyma kaybına yol açmaktadır, bazıları (*Sarcoptes scabiei*, *Cheyletiella yasguri*, *Demodex spp.*) ise derinin çeşitli katmanlarına yerleşerek burada soyucu-sömürücü etki (uyuz) oluşturmanın yanı sıra sekonder bakteriyel etkenlerin de devreye girmesi sonucu daha komplike bir tablo oluşturarak hayvanları huzursuz edebilmektedir (Aydın, 2017).

Köpek uyuzunun tedavisinde çok fazla sayıda ve değişik tedavi seçenekleri önerilmektedir. Örneğin Kuzey Amerika'da % 2,5'lik Lime sülfür içeren daldırma solüsyonlarının tedavide tavsiye edildiği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra bir monoaminooksidaz inhibitörü olan amitrazın da % 0,025'lik Kuzey Amerika ve İngiltere'de lisanslı preparatları tedavide kullanılmaktadır. Amitrazın bazı köpek ırkları için toksik olabildiği ve ataksiden ölüme kadar değişen derecelerde yan etkilere yol açabileceği bildirilmiştir (Curtis, 2004). Bir gama-aminobütirik asid reseptör inhibitörü olan fipronilin de % 0,25'lik solüsyon preparatlarının sprey tarzında belirli aralıklarla ve belirli dozda uygulanabileceği bildirilmektedir. Topikal uygulamanın yanı sıra sistemik tedavi için de makrosiklik laktonlar grubunda bulunan ivermektin, milbemis oksim, moksidektin ve selamektin etken maddelerini içeren preparatların farklı uygulama yolları ile (sc, oral) uygulanabileceği bildirilmiştir. İvermektinin kullanımında ise yine bazı köpek ırkları için toksik olmalarından dolayı kullanılmamaları önerilmektedir (Curtis, 2004).

Günümüzde ise daha güncel bir ürün grubu olarak Isoxazolinler, tedavide etkin bir biçimde kullanılmaktadır. Isoxazalinlerin GABA-aracılı klorid kanallarını inhibe etmesinin yanı sıra GLUTAMAT-aracılı klorid kanallarını da; az fakat etkili bir derecede inhibe etmesi yoluyla etki göstermektedir (Zewe, Altet, Lam, & Ferrer, 2017). Bu grupta bulunan bileşikler hedef ektoparazitin ligand aracılı klorid kanallarını hedef alarak ektoparazitin nöro-muskuler kavşaktaki sinir iletimini bozmaktadır. Ektoparazitler üzerindeki bu etkilerinin yanı sıra memeli hücrelerindeki reseptörler üzerine aynı etkiyi yapmamaları bu gruptaki bileşiklerin avantajı olarak bildirilmiştir (Weber, & Selzer, 2016). Bu grupta yer alan bileşiklerden; Afoxolaner, Fluralaner, Saroloner ve Lotilaner etken maddeli ilaçlar 2015 yılından itibaren farklı ticari isimlerle piyasaya sürülmüştür (Weber, & Selzer, 2016).

Eski zamanlardan beri bilinen ve gerek insanlarda gerek hayvanlarda tedavisi için farklı tedavi arayışlarına gidilmiş olan bu hastalığın tedavisinde günümüzde yoğun olarak kullanılan sentetik bileşiklerin; yüksek maliyetleri, istenmeyen yan etki potansiyellerinin yüksek olması, gıda olarak tüketilen hayvanlarda kalıntı problemine yol açması ve ilaç direnci nedeniyle bu alanda daha güvenilir ve etkili maddelerin araştırılması gerekliliği doğmuştur (Ellse, & Wall, 2014).

Bu çalışmada; ektoparaziter özelliğiyle bilinen bitkilerin (Mentol, Lavanta) Arion-ARGE firmasının laboratuvarlarında değişik oranlarda hazırlanmasıyla elde edilen bileşiklerin, tedavide etkinliğinin yüksek olduğu kanıtlanmış İsoxozalin grubundan iki bileşik (Afoxolaner, Fluralaner) ile karşılaştırmalı olarak incelenmesi, bu bitkisel orijinli bileşiklerin tedavideki etkinliğinin belirlenmesi ve teröpatik/profilaktik kullanım avantajlarının uzun vadede getirilerinin hesaplanması hedeflenmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Köpeklerde Uyuz Enfestasyonu, Etiyolojisi

Taksonomik olarak incelendiğinde köpeklerdeki uyuz etkenleri;

Hayvanlar alemi

Artropoda anacı,

Cheliserata anaç altı,

Arachnida (=Arachnoidea) sınıfı,

Acari (=Acarida, Acarina) sınıf altı,

Astigmata ve Prostigmata dizisinde bulunmaktadır (Aydın, 2017; Yipel, 2014).

Köpekler, Astigmata dizisinde bulunan Sarcoptidae ailesinde bulunan *Sarcoptes* soyu, Psoroptidae ailesinde bulunan *Otodectes* soyu ile Prostigmata dizisinde- Demodicidae ailesinde bulunan *Demodex* soyu ve Cheyletidae soyunda bulunan *Cheyletiella yasguri* ile enfeste olmaktadır (Aydın, 2017; Yipel, 2014).

Uyuz tür ve cinsiyet teşhisinde ayakların uç kısmında pretarsus ve pulvillum vantuz bulunup bulunmaması veya şekli çok önemli bir identifikasyon kriteri olarak belirtilmektedir (Aydın, 2021). Bu kriterler Tablo.1’de verilmiştir.

Tablo.1: Uyuz tür teşhisinde kullanılan identifikasyon kriterleri (Aydın, 2021).

UYUZ SOY	ERKEK				DİŞİ			
	1.çift	2.çift	3.çift	4.çift	1.çift	2.çift	3.çift	4.çift
<i>Sarcoptes</i>	+	+	-	+	+	+	-	-
<i>Notoedres</i>	+	+	-	+	-	+	-	-
<i>Knemidocoptes</i>	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Psoroptes</i>	+	+	+	-	+	+	-	+
<i>Chorioptes</i>	+	+	+	-	+	+	-	+
<i>Otodectes</i>	+	+	+	-	+	+	-	-

+Pretarsus ve Pulvillum Var, - Pretarsus ve Pulvillum Yok

Sarcoptidae ailesinde bulunan uyuz etkenlerinin vücutları yuvarlağımsı, dorsalden bakıldığında kaplumbağa görünümündedir. Dorsal kısım konkav, ventral kısım ise düz görünümündedir. Bacaklar ve ağız organelleri çok kısadır. Özellikle arka ayakları çok kısa olup, vücudun kenarını geçmez. Gözleri yoktur. Kutikulları enlemesine çizgili, saydam ve yumuşaktır. Bu aileye bağlı sarcoptes soyundaki türler; insan, koyun, keçi, sığır, domuz, tek tırnaklı, tavşan ve köpeklerde sarkoptik uyuz neden olmaktadır (Arslan, & Sarı, 2015). Sarcoptes soyunda bulunan türlerin erkekleri 190-280*170-195µm, dişileri 300-500*225-380 µm boyutlarındadır. Bacakların kısa ve kalın olduğu, erkeklerde 1.,2., ve 4.; dişilerde ise 1. ve 2. çift bacakların ucunda lale şeklinde vantuzların bulunduğu, arkada bulunan 2 çift bacağın dorsalden görülmediği ve anüsün ventralde yer aldığı bildirilmiştir (Aydın, 2017). Her iki cinsiyette de ilk 2 çift bacağın pretarsi kısmında empodial tırnaklar ve çekmen benzeri pulvilluslar görülür, uzun saplı bir pretarsus üzerinden kaynak alır. Çekmen benzeri pulvilluslar akarın konağa tutunmasına yardım eder. Dişide üçüncü ve dördüncü çift bacaklar ile erkeklerde üçüncü çift bacaklar uzun setalar ve sapsız pulvilluslarla sonlanır. Bu akarlarda göz ve stigma bulunmamaktadır (Taylor, Coop, & Wall, 2007). *Sarcoptes scabiei var. canis*'in dişileri, yumurtalarını epidermiste stratum granulosuma kadar varan derin tünellere bırakmaktadır. Yumurtalardan 3-4 gün içinde larvalar çıkmakta, gömlek değiştirip nimf haline geçmektedir. İki nimf dönemini takiben olgun parazitler oluşmaktadır. Gelişme; dişilerde-21 gün, erkeklerde ise 14 günde tamamlanmakta olup tüm gelişme dönemlerinde doku sıvısı ile beslenmektedirler. Kuraklığa duyarlı olan sarcopteslerin uygun koşullarda dış ortamda 1-2 gün kadar canlı kalabildikleri bildirilmektedir (Aydın, 2017).

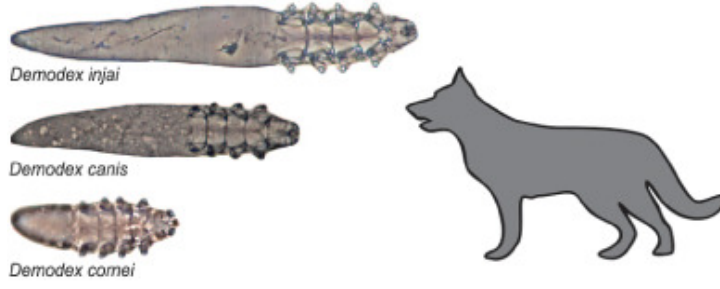
Otodectes türleri; köpek, kedi ve diğer karnivorların dış kulaklarının içinde bulunur ve kulak uyuzuna neden olur. Bu soya bağlı önemli tür, kedi ve köpeklerin dış kulak yolunda bulunan *Otodectes cynotis*'dir. Otodectes'in genel özellikleri itibarıyla Psoroptidae ailesindeki diğer akarlara (Psorptes, Corioptes) benzediği belirtilmektedir. Bunlarda oval bir gövde ve çıkıntılı ayaklar bulunmaktadır. Ayaklarının ucundaki çekmen benzeri pulvilluslar fincan şeklindedir. Erişkin dişide ilk iki çift bacak, kısa ve saplı pretarsi taşıırken; üç ve dördüncü çift bacaklar, bir çift

terminal kamçı biçiminde setaya sahiptir. Dördüncü çift bacaklar oldukça kısadır. Genital açıklık çaprazdır. Erkeklerin dört çift bacağı da kısa, saplı pretarsi ve pulvillus taşır ancak posterior çıkıntı küçüktür. *O. cynotis*'in vücudunun oval, capitulumun uzun, erkeklerinin 275-395*210-295 µm, dişilerinin 345-500*270-300 µm büyüklükte olduğu, 3. ve 4. çift bacakların vücut dışına taşıdığı, dişilerde 1. ve 2. çift , erkeklerde ise tüm bacakların vantuz taşıdığı bildirilmiştir (Arslan, & Sarı, 2015; Aydın, 2017, 2021; Taylor ve ark. 2007). *Otodectes cynotis*'in yaşam döngüsü tipik olup, sırası ile yumurta-larva-protonimf-tritonimf ve olgun dönemlerden oluşmaktadır. Bu gelişme dönemleri konak üzerinde olup 3 haftada tamamlanmakta, ergin bir dişi 15-20 yumurta bırakıp 2-3 hafta kadar yaşamaktadır. *Otodectes*'in yüzeysel deri döküntüleri ile beslendiği bildirilmektedir (Aydın, 2017, 2021).

Cheyletiellidae ailesinde bulunan akarların büyük bir çoğunluğu avcıdır ve diğer akarlarla beslenir. Cheyletiella cinsinde bulunan birkaç türün ise veteriner ve medikal öneme sahip olduğu; bu türlerden *Chyletiella yasguri*'nin köpeklerde, *C. blakei*'nin kedilerde ve *C. parasitovorax*'ın ise tavşanlarda parazitlendiği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra Cheyletiella türlerinin konak spesifitesinin çok yüksek olmadığını bu nedenle aynı etkenin farklı türlerde de enfestasyon oluşturabileceği ifade edilmektedir (Ütük, & Dumanlı, 2015). Cheyletiella'nın vücudunun ovoid ve büyüklüğünün 400 µm, şeliserlerinin kılıç şeklinde, bacaklarının kısa ve tırnaklarının tarak şeklinde olduğu belirtilmiştir (Aydın, 2017). Cheyletiella türlerinin morfolojileri birbirine benziyor olmakla beraber erişkinler 300-530 µm uzunlukta ve ovoid bir şekle sahiptir. Konak dokusunu delmeye yarayan şeliserler keski biçimindedir. Palpler kısa ve kuvvetlidir, uçlarında kıvrılmış birer pençe yer almaktadır. Palpal femur üzerinde dişli bir dorsal kıl bulunduğu, üçüncü çift bacakların hemen önünde enine bir çizgi bulunduğu belirtilmiştir. Larvalarda 3 çift, nimf ve erişkinlerde 4 çift bacak bulunmaktadır. Tüm gelişme dönemleri aynı konak üzerinde tamamlanmaktadır, yumurtaların deri seviyesinin 2-3 mm üstünde kıllara yapıştırıldığı ve prelarva-larva dönemlerini yumurtanın içerisinde geçirdiği bildirilmiştir (Ütük, & Dumanlı, 2015). Cheyletiella akarlarının ağız organellerinde oldukça büyük ve kolayca tanımlanmasına olanak sağlayan çengelleri bulunmaktadır (Ghubash, 2006).

Demodex türlerinin neden olduğu enfestasyon “demodikozis”, klinik semptomların görüldüğü vakalar ise “demodektik uyuz” olarak adlandırılmaktadır. *Demodex* türlerinin belirli konaklar için ileri derecede özelleştiği, etkenlerin kıl foliküllerine ve yağ bezlerine yerleştiği bildirilmektedir (Ütük, & Dumanlı, 2015). *Demodex* türleri uzun ve sivri bir gövdeye sahiptir. Erişkin parazit yaklaşık olarak 0,1-0,4 mm uzunlukta, ucunda küt tırnakları bulunan 4 çift kısa bacağına sahiptir. Bacaklar ve vücutta seta yoktur. Bacaklar vücudun ön tarafında yerleşmiştir ve vücut uzunluğunun diğer yarısı çizgili opisthosoma formundadır (Taylor ve ark., 2007). *Demodex*'in vücudunun kurtçuk şeklinde ve arkaya doğru daraldığı, kapitulumun dört köşeli olduğu, erkeklerin 179-265*26-72 µm, dişilerin ise 200-300*27-77 µm büyüklükte olduğu ve genital açıklığın; dişilerde ventralde 3. ve 4. coxalar arasında veya 4. coxanın arkasında, erkeklerde ise dorsalde 2. ve 3. çift coxaların arasında olduğu belirtilmektedir (Aydın, 2017, 2021). Uzun yıllar boyunca köpeklerde demodikozise neden olan tek *demodex* türünün *Demodex canis* olduğunun kabul edildiği fakat morfolojik özellikleri farklı 3 ayrı *Demodex* türünün köpeklerde demodikozise yol açtığı öne sürülmüştür.

Morfolojik olarak incelendiğinde bu *demodex* türlerinden *D. injai*, *D. canis*'ten daha uzun bir opisthomaya sahip olup Desh ve Hillier tarafından 2003 yılında; *D. cornei* ise *D. canis*'ten daha kısa bir opisthomaya sahip olup 2001 yılında Tamura ve arkadaşları tarafından isimlendirildiği bildirilmektedir (Beugnet, Halos., Larsen, & de Vos., 2016b; Desch, & Hillier, 2003; Fourie ve ark., 2015; Tamura, Kawamuro, Inoue, & Ishino, 2001). Fakat Bourdeau'nun (2010) yaptığı moleküler analizler sonucunda bildirdiğine göre *D. canis* ve *D. injai*'nin tamamen ayrı 2 tür olduğu; *D. cornei*'nin, *D. canis*'in bir alt türü olduğu kabul edilmektedir. *Demodex* türlerinin dişileri kıl foliküllerine iç biçiminde 24 adet yumurta bırakır. Bunlardan altı ayaklı (heksapod) larvalar çıkar, her bir kısa bacak üç çatalı tek bir tırnak ile sonlanır. Bunu ikinci bir heksapod larva safhası takip eder, bunun bacakları da üç çatalı çift tırnak ile sonlanır. Oktopod protonimf, tritonimf ve erişkin safhaları sırasıyla şekillenir. İmmatür safhalar dermisin derinliklerine göç eder. Bir folikülde akarın tüm yaşam safhaları bulunabilmektedir. Yaşam çemberi 18-24 günde tamamlanır. *Demodex* türleri konak dışında yaşayamaz (Taylor ve ark., 2007).



Resim 1. Köpeklerde yerleşen *Demodex* türleri (Izdebski, & Rolbiecki, 2018).

2.2.Epidemiyoloji

Köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan akarların; insanlarda, kedilerde ve tilkilerde de enfestasyona yol açtığını bildiren araştırmalar yapılmıştır (Bornstein, 1991; Charlesworth, & Johnson, 1974; Huang, Liang, Yang, & Chen, 1998). Köpeklerle vahşi yaşamda bulunan tilkiler veya rakun gibi diğer vahşi hayvanlar arasında bu akarların geçişi bildirilmiştir (Bornstein, 1991).

Sarcoptes scabiei var. *canis* özellikle genç yaştaki köpeklerin baş bölgelerinde daha sık görülmekle beraber yayılcı ve tünelci özelliği nedeniyle bütün yaş, ırk ve cinsiyetteki köpeklerde görülebilmektedir (Aydın, 2017). Genel görüş, sarkoptik akarların köpek veya tilkilerle direk temas sonucu naklinin mümkün olduğu yönündedir; ancak bu akarlarla kontamine yüzey ve ekipmanlar aracılığıyla da aktarımın gerçekleşebileceği rapor edilmiştir (Curtis, 2004). *Sarcoptes scabiei* var. *canis* 'in evcil ve yabani köpekgiller dışında tavşan, kobay, koyun, keçi ve insan gibi birçok memeli türünde yapılan deneysel enfestasyonlar sonucunda izole edildiği bildirilmiş ve bununla da akarın spesifik bir konak seçiciliği olmaması nedeniyle özellikle halk sağlığı da göz önünde bulundurulduğu zaman sarkoptik uyuzu olan bireyle temas eden bütün canlıların da tedavi edilmesi gerektiği ve aynı zamanda çevrenin de uygun akaridlerle temizlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Curtis, 2004; Moriello, 2003). Hastalığın her mevsim görülebilmesine rağmen özellikle kış aylarında kapalı barınaklarda bulunan hayvanlarda hem fiziksel temasın fazla olması hem de güneş ışınlarından yararlanılamaması nedeniyle enfestasyon riski de artmaktadır. Uyuz enfestasyonuna maruz kalmış hayvanlarda yazın lezyonlar büyük ölçüde gözden kaybolurken derinin nemli ve güneş almayan bölgelerinde ufak

lezyonlar kalabildiği bildirilmiştir. Ayrıca immun sistemin zayıf oluşunun da uyuz enfestasyonu oluşumunda bir risk faktörü olduğu ve bu nedenle daha genç, daha zayıf ve iyi beslenemeyen hayvanlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. (Arslan, & Sarı, 2015; Değer, 2012). Ortam sıcaklığı ve rutubetin akarların canlı kalabilme süresiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Düşük sıcaklık ve yüksek nem, akarın kurumasını önleyerek daha uzun bir yaşam süresine neden olurken; yüksek sıcaklık ve düşük nemin tam tersi etki yaratarak akarların ömürlerini kısalttığı bildirilmiştir. Genel olarak; *Sarcoptes scabiei var. canis*'in bütün yaşam evrelerinin 15-25°C ve %25-97 ortalama nem ile 1-9 gün yaşayabildikleri bildirilmiştir (Arlian, 1989). 20-25°C oda sıcaklığında ise akarların bütün formlarının 2-6 gün arasında canlı kalabilecekleri belirtilmiş olup, çevre sıcaklığının reenfestasyon ve enfeste hayvanın bulunduğu yerdeki diğer canlılara bulaşma riski açısından önemli bir parametre olduğunun üzerinde durulmuştur (Değer, 2012).

Otodectes cynotis akarının başta kediler ve köpekler olmak üzere; tilki, gelincik ve nadiren de insanda enfestasyon oluşturabildiği bildirilmektedir. Köpeklerdeki otodektik uyuz vakalarının ise temel sorumlusu olarak kediler gösterilmektedir (Yipel, 2014). Otodecteslerin direk kontak yoluyla annelerinden yavrularına geçmekte olup hayvanların kulak kanallarında bulunduğu belirtilmiştir (Aydın, 2017). Otodektik uyuzu olan köpekle teması olan bütün köpeklerin de tedavi edilmesi gerekli olduğu belirtilmiştir (Ghubash, 2006). *O. cynotis* akarlarının biyolojisinde çevre sıcaklığının önemli bir rolünün olduğu, 4 günlük inkübasyon süresini takiben larvaların gelişiminin ortam sıcaklığına göre farklı sürelerde meydana geldiği bildirilmiştir. Yapılan bir araştırmada; larvaların Mayıs-Ağustos aylarında 2-4 gün içinde, Aralık ayında ise 6-7 gün içinde yumurtadan çıktığı ve yine benzer şekilde akarın yaşam döngüsü sıcak aylarda 13-15 günde tamamlanırken, soğuk aylarda bu sürenin 3 haftaya kadar çıkabildiği bildirilmiştir (Aydın, 2017; Yipel, 2014). Bir araştırmada çevrenin kontaminasyonunun köpeklerde otodektik uyuz prevalansını önemli derecede arttırdığına dair bulgular elde edilmiş ve çevre temizliğinin enfestasyonların önlenmesinde oldukça önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (Souza, Ramadilha, Scott & Pereira., 2008). Enfeste hayvanlarla birlikte yaşayan kişilerde de benzer şekilde kaşıntılı lezyonların görülebildiği fakat

hayvanın tedavisini takiben kişide de bu belirtilerin ortadan kalkacağı belirtilmiştir (Yipel, 2014).

Cheyletiella türlerinin konaklar arasında yakın temas aracılığıyla bulaştığı ancak kedi ve köpek pireleri ile de bir konaktan diğer konağa nakledilebileceği bildirilmiştir (Ütük, & Dumanlı, 2015). Erişkin Cheyletiellalar konak dışında 10 gün, soğuk ortamlarda ise 1 aya kadar canlı kalabildiklerinden dolayı bu hayvanların üzerindeki etkenler bulunduğu çevreyi ve materyalleri kontamine ederek diğer canlılar için de risk faktörü olmaktadır (Aydın, 2017; Ghubash, 2006; Ütük, & Dumanlı, 2015).

Demodex türlerinin oluşturduğu Demodikozis dünya genelinde yaygındır ve “Köpek Demodikozisi” olarak özel bir isim ile anılmaktadır. Bu akarların sağlıklı bir köpeğin doğal deri florasında bulunduğu ve immun sistemin zayıfladığı durumlarda sayısının çok fazla miktarda artmasıyla enfestasyon oluşturduğu ifade edilmektedir (Aydın, 2017; Perego, Spada, Foppa, & Proverbio, 2019). Hayvanların *demodex* türlerini hayatının ilk birkaç gününde annesinden süt emerken aldıkları düşünülmele beraber lezyonların ağız, yüz-göz çevresi ve ön ayaklarda bulunmasının bu görüş ile aynı doğrultudaki bulgular olduğu belirtilmektedir (Aydın, 2017; Ütük, & Dumanlı, 2015). Birçok hayvan türü *demodex* etkenlerini derilerinde bulundurmasına rağmen bu etkenlerin hayvanların birbiriyle çok yakın teması bulunmadığı müddetçe birbirine geçmemesi *demodex* etkenlerinin derinin dermis katmanının derinliklerinde bulunmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır (Ütük, & Dumanlı, 2015).

Dünyada yayılış:

Dünyada köpeklerde uyuz enfestasyonunun yayılışını belirlemeye yönelik olarak yapılan bir çalışmada, 2010 yılında Bangladeş’in Dinajpur bölgesinde çalışmaya dahil edilen köpeklerin %62,5’inin en az bir uyuz etkeni ile enfeste olduğu bildirilmiştir. Çalışmada varlığı saptanan uyuz etkenlerinin *Sarcoptes scabiei var. canis* ve *Demodex spp.* olduğu bildirilmiştir. (Ali, Begüm, Azam, & Roy, 2011).

Brezilya'daki köpeklerde *Otodectes cynotis* yayılışını belirlemek için yapılmış bir çalışmada ise köpeklerin %6'sında etkenlere rastlanmıştır (Souza ve ark, 2008). Çin'de köpeklerde Demodex enfestasyonunu belirlemek için yapılan bir çalışmada, incelenen köpeklerin %24,57'sinin Demodex enfestasyonu yönünden pozitif olduğu belirlenmiştir. Mevsimsel yayılış bakımından ise Mart ayında en yüksek yayılımın ve Aralık ayında ise en düşük yayılımın olduğu rapor edilmiştir (Yi Zhou ve ark., 2012). Nepal'in Kathmandu bölgesinde sahipli ve sahipsiz köpeklerde yapılan bir çalışmada ise sahipli köpeklerin %56'sında, sahipsiz köpeklerin ise %67'si uyuz enfestasyonu yönünden pozitif bulunmuştur. Uyuz varlığı belirlenen köpeklerin %68'inde *Demodex spp.* saptanırken, %32'sinde ise *Sarcoptes scabiei var. canis* varlığı tespit edilmiştir (Raj, Shrestha, & Shrestha, 2012).

Türkiyede yayılış:

2016 yılında yapılan bir çalışmada Hatay ilinde sokak köpeklerindeki uyuz yayılışı %23 olarak belirlenmiş ve uyuz tespit edilen köpeklerde *Demodex canis* ve *Sarcoptes scabiei var. canis* varlığı tespit edilmiştir (Kaya, Akkücüük, Karagöz, Zerek, & Yaman, 2017). İstanbul ilinde veteriner kliniklerine getirilen kedi ve köpeklerde dermatolojik hastalıkların incelendiği bir çalışmada ise incelenen köpeklerin %17,4'ünde uyuz enfestasyonu saptanmıştır (Canpolat, Çakır, & Aktaş, 2018).

2.3.Patogenez

Sarkoptik uyuzda köpeklerde baş bölgesinde eritem, papül, pullanma, kabuklanma ve alopesi görüldüğü bildirilmiştir. Akarın tercih ettiği bölgelerin; kulak, ağız, yüz ve dirsek gibi kılların daha seyrek olduğu bölgeler olduğu fakat ağır enfestasyon durumlarında yayılmacı karakterde olması nedeniyle abdomene doğru yayılabildiği bildirilmiştir. Bu uyuz formunun kendini karakteristik olarak yoğun bir kaşıntı ile gösterdiği, hatta bu durumun sıklıkla köpeğin kendini yaralaması gibi tablolarla sonuçlandığı bildirilmektedir (Taylor ve ark., 2007). Kaşıntı reaksiyonu ve deride meydana gelen sekonder nitelikteki belirtilerin ilk enfestasyonu takiben 3-6 hafta içerisinde akarın ürettiği ürünlere karşı oluşan bir aşırı duyarlılık reaksiyonuyla ilişkili olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir (Leung, & Miller, 2011). Primer enfeksiyondan sonra 1 hafta içinde lezyonlar gözle görülür hale gelmeden önce

kaşınmanın başladığı ve bunu takiben tedavi edilmeyen hayvanlarda tüm deri yüzeyinin olaya dahil olabileceği belirtilmiştir. Bu uyuz formunda, epidermal hiperplazi ile üniformal eozinofilik perivasküler dermatitisin görülmekte olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sarkoptik uyuzu olan köpeklerde giderek artan bir zayıflama ve keskin-ekşi bir kokunun da görüldüğü bildirilmektedir (Taylor ve ark., 2007; Aydın, 2017, 2021).

Sarcoptes akarlarının inkubasyon süresinin; enfestasyona uğrayan bölge sayısına, enfestasyona yol açan akar türlerinin sayısına ve konağa ilişkin aşırı duyarlılık ve bağışıklığın baskılanması gibi faktörlere bağlı olarak değişebildiği bildirilmektedir. *Sarcoptes* ile enfeste hayvanların serumları enfeste olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında enfestasyona maruz kalanlarda serum IgA seviyesinin daha düşük olduğu görülmüştür (Scott, & Horn, 1987).

Otodectes cynotis akarının çoğu hayvanda kommensal olarak bulunduğu, bazen geçici bir aktivite ile sporadik olgulara yol açtığı belirtilmiştir. Akarın beslenme aktivitesi esnasında ürettiği antijenik yapılara karşı konakta gelişen aşırı duyarlılık sonucunda klinik bulguların ortaya çıktığı ve bu bulguların da enfestasyonun erken döneminde kulakta çikolata kıvamında bir eksudat ile ciddi enfestasyonlarda ise prulent bir otitis ve kasılma nöbetlerine kadar varabilen ağır bir tabloyla kendini gösterdiği belirtilmektedir. Akarın deri yüzeyinde kaşınma sonucu oluşan kabukların içerisinde bulunduğu ve köpektaki kafa sallama ve pinna-pedal refleks sonucunda kulak hematomu oluşabildiği de bildirilmektedir (Arslan, & Sarı, 2015; Aydın, 2017; Taylor ve ark., 2007). Yavru köpeklerin otodektik uyuzla daha duyarlı oldukları ve daha yaşlı köpeklerin bağışıklık kazanmış olabileceği bildirilmiştir (Curtis, 2004). Otodektik uyuzun kedi ve tilkilerde enfestasyonun erken safhalarında klinik belirtileri oluşmazken, köpeklerde otodektik uyuz hemen her aşamada şiddetli klinik belirtilere yol açtığı belirtilmiştir (Aydın, 2017).

Cheyletiella akarının çok patojen olmayıp, sağlıklı-genç hayvanların normal florasında bulunabildiği ve genellikle fazla kaşıntıya yol açmaksızın asemptomatik enfestasyonlara yol açtığı bildirilmektedir. Daha şiddetli enfestasyonlarda karakteristik olarak dermatitis ve tüylerde kepeklenme tablosunun görüldüğü,

parazitik hareketten dolayı “walking dandruff/yürüyen kepek” manzarasının oluştuğu belirtilmiştir. Enfeste hayvanlarda özellikle vücudun dorsal bölgelerinde (sırt, omuz, boyun) plak benzeri kabuklanmaların en önemli klinik bulgu olduğu belirtilmiştir. Bu akar konak dışında 10 gün kadar yaşayabildiği için çevrenin kontaminasyonu durumlarında özellikle insanlara kısa süre temasta dahi bulaşabilip ciddi kaşıntı ve irritasyona yol açıyor olması halk sağlığı açısından önemli bir durum olarak bildirilmektedir (Aydın, 2017; Taylor ve ark., 2007; Ütük, & Dumanlı, 2015).

Demodex akarlarının patojen olmayıp deri faunasının bir üyesi olduğu kabul edilmektedir. Ancak bazen bunların sayıları arttığı zaman şiddetli enfestasyonlar oluşabilmektedir ki buna da “Demodetik uyuz” veya “Köpek Demodikozisi” denilmektedir. Köpeklerde demodikozis başlıca üç formda görülmekte olup bunlar; lokalize, generalize ve pododemodikozis olarak sınıflandırılmaktadır (Aydın, 2017; Fourie ve ark., 2015; Taylor ve ark., 2007; Ütük, & Dumanlı, 2015). Demodikozis yangısal-paraziter bir deri hastalığı olmakla beraber tablonun generalize veya lokalize olduğuna karar verirken, lezyonların durumunu göz önünde bulundurmak gerekmektedir. “Lokalize demodikozis”de küçük sınırları olan alopesik alanların daha çok yüz ve ön ayaklarda görüldüğü bildirilmiştir. Lokalize Demodikozis, çoğu vakanın 6-8 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşme gösterdiği iyi huylu bir hastalık olarak nitelendirilmektedir. Demodikozis’de etkilenen köpeğin vücudunda 5 ya da daha fazla lezyon görülmesi durumunda bu tablo “Generalize Demodikozis” olarak isimlendirilmektedir. “Pododemodikozis”de ise tüm vücudun yanı sıra 2 veya daha fazla bacakta da lezyonların görüldüğü bildirilmiştir (Beugnet ve ark., 2016b; Fourie ve ark., 2015; Ghubash, 2006). Konunun uzmanlarından oluşan bir komitenin belirttiğine göre; çapı 2,5 cm’yi geçmeyecek şekilde 4ten fazla lezyon yoksa lokalize demodikozis olarak nitelendirilebilmektedir, fakat bu kriterin hastanın ırkı ve klinik durumuna göre farklı şekillerde değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir. Örneğin 2cm çapında 3 adet lezyona sahip olan genç bir Chihuahua generalize demodikozis tanısı alırken, 3cm çapında 5 adet lezyonu olan bir English Massif lokalize demodikozis tanısı alabilmektedir (Beugnet ve ark., 2016b).

Hastalığın klinik olarak genç başlangıç (juvenil onset), erişkin başlangıç (adult onset) ve kronik generalize şeklinde kategorize edildiği belirtilmiştir. Bunlardan; genç başlangıç formunun-18 aydan büyük köpeklerde görülen, erişkin başlangıç formunun- 4 yaşından büyük olup daha önceden demodikozis ile ilgili bir geçmişi bulunmayan köpeklerde görülen, kronik generalize form ise en az 6 aydır devam eden ve kalıcı hale gelmiş enfestasyonlar için kullanıldığı belirtilmektedir (Fourie ve ark., 2015; Ghubash, 2006).

Genç başlangıçlı demodikozisin; genetik, beslenme, stres ve ırk özelliği gibi birçok faktörden etkilenebileceği bildirilmektedir. Erişkin başlangıçlı demodikozisde ise bağışıklık sistemini baskılayan sekonder bir enfeksiyon, hiperadrenokortisizm, diyabet ve neoplazmlar gibi nedenlerle ortaya çıkmış olabileceği belirtilmektedir (Ghubash, 2006). Juvenil başlangıçlı demodikozisde olguların %90'ının kendiliğinden iyileştiği, geriye kalan %10'unun ise kronik generalize forma dönüştüğü bildirilmiştir (Ghubash, 2006). Köpeklerin *Demodex spp.* ile enfestasyonuna karşı duyarlılığı ve klinik olarak demodikozisin şiddetinde etkili olan faktörler aşağıdaki gibi sıralanmaktadır;

- Köpeğin bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkileyen bir hastalığının olması,
- Endoparazitizm
- Irk özelliği
- Stres
- Beslenme ve hormonal durumu
- Diğer immünolojik bozukluklar ve genetik hasarlar (Fourie ve ark., 2015)

Lokalize demodikozisde vakaların çoğu tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden iyileşebilme eğiliminde olmasına karşın generalize demodikozisde durum böyle değildir ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar devreye girdiğinde ölüme bile neden olabilecek şiddetli bir tablo oluşabileceği bildirilmektedir (Beugnet ve ark., 2016b).

Generalize Demodikozis köpeklerin çok şiddetli bir deri hastalığı olarak tanımlanmakla beraber hemen-hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilen boyutlara dahi varabileceği vurgulanmaktadır (Perego ve ark., 2019).

Generalize demodikozisin, genç veya henüz gelişimini tam olarak tamamlamamış köpeklerde lokalize demodikozisin şiddetlenmesi neticesinde oluşabileceği gibi kendiliğinden direk generalize olarak da başlamış olabileceği ve bunun yanı sıra yaşlı köpelerde ise aşırı stres veya altta yatan başka bir hastalık nedeniyle başlamış olabileceği belirtilmektedir (Beugnet ve ark., 2016b).



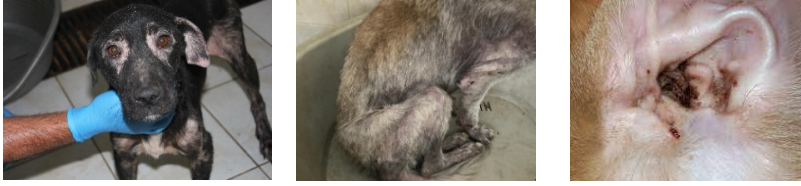
Resim 2. Köpeklerde deride tutulumu neden olan bazı akarların deri üzerindeki lokalizasyon yerleri (Ghubash, 2006).

2.4.Klinik Görünüm

Köpeklerde Sarcoptes enfestasyonu için herhangi bir yaş, ırk ya da cinsiyet predispozisyonunun olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca sarkoptik uyuzun köpeklerde şiddetli kaşıntıya ve kabuklu lezyonlara yol açtığı; köpeklerde daha çok göz çevresindeki deri, kulakların çevresi, bilek ve diz kapağı gibi bölgelerde lezyonlara rastlandığı bildirilmiştir (Curtis, 2004). Köpeklerde sıklıkla etkilenen kulak çevresi ve dirsek bölgesinin, tanı amacıyla deri kazıntısı alınırken tercih edilmesi gereken bölgeler olduğu belirtilmiştir (Scott, Muller, Kirk, Miller, & Griffin, 2001). Köpeklerde sarkoptik uyuzun genellikle baş bölgesi ve tüylerin az, derinin ince olduğu bölgelerde başlayıp daha sonra tüm vücuda yayılarak generalize bir hale geldiği ve başlıca görülen belirtilerin; kaşınma, derinin kalınlaşması ile travmaya

bağlı kanama ve yaralanmalar olduğu belirtilmektedir (Aydın, 2017). Bu uyuz formunda karakteristik olarak şiddetli bir kaşıntı bulunmaktadır ve kaşınma girişimi köpeğin kendini yaralaması ile sonuçlanmaktadır. Primer temastan sonra, köpeklerde 1 hafta içerisinde lezyonlar görülmeden hemen önce kaşıntı başlamakta ve tedavi edilmeyen hayvanlarda akarlar tüm deri yüzeyine yayılabilmektedir. (Taylor ve ark., 2007). Enfestasyona maruz kalan köpeklerde bu bölgelerdeki lezyonların bulunma sıklığı değişmekle beraber genel olarak etkilenen bütün köpeklerde alopesi olduğu ve sırt bölgesinin en az etkilenen bölge olduğu belirtilmektedir (Scott ve ark., 2001).

Sarcoptes etkenlerinin köpek üzerinde inkubasyon süresi değişiklik göstermekle beraber genellikle ilk teması takiben 1-2 hafta içerisinde kaşıntının ve takiben lezyonların oluşmaya başladığı ifade edilmiştir (Scott, & Horn, 1987). Tilkilerde bulunan sarcopteslerle köpeklerin enfeste edildiği bir deneysel çalışmada ise inkubasyon süresinin 6-11 gün aralığında olduğu belirtilmiştir (Burnstein, 1991).



Resim 3. Değişik uyuz etkenleri ile enfeste olmuş köpeklerin klinik görünüşleri (Orjinal)

Otodektik uyuzda sıklıkla dış kulak yolunda bulunan vertikal ve horizontal kanallarda koyu-kahverengi serüminöz veya eritemli bir kulak kiri akıntısı ile birlikte otitis eksterna görülmektedir. Otitis eksternaya ek olarak etkenlerin boyundan başlayarak bütün vücuda yayılabileceği ve buralarda milier dermatit odaklarına yol açabileceği belirtilmiştir. Otodektes akarlarının ektopik olarak özellikle baş, boyun, gluteal bölge ve patilerde de enfeste olabileceği bildirilmiştir. Yavru köpeklerin otodektik uyuza daha duyarlı oldukları ve daha yaşlı köpeklerin otodectes'e karşı bağışıklık kazanmış olabileceği bildirilmiştir (Curtis, 2004; Scott, & Horn, 1987). Enfestasyonun erken dönemlerinde kulak kanalında çikolata kıvamında bir eksudatın mevcut olduğu, ciddi enfestasyonlarda otitis oluşumuyla beraber prulent bir eksudatın olaya dahil olduğu belirtilmektedir. Otitis gelişen bu köpeklerde bazen

sinirsel belirtiler de görülmekle birlikte genel olarak kafa sallama ve pinnal-pedal refleks gibi davranışların dikkat çektiği belirtilmektedir (Aydın, 2017). Otodektik uyuzun kedi ve tilkilerde enfestasyonun erken safhalarında klinik belirtileri oluşturmazken, köpeklerde otodektik uyuz hemen her aşamada şiddetli klinik belirtilere yol açmaktadır (Aydın, 2017).

Cheyletiella yaguri etkenlerinin çok patojen olmayıp yavru köpeklerde genellikle subklinik olarak bulunabileceği belirtilmektedir (Aydın, 2017). Cheyletiella enfestasyonlarının kısa tüylü köpek ırklarına kıyasla uzun tüylü köpek ırklarında daha çok görüldüğü bildirilmektedir. Oluşan dermatitiste tipik olarak tüylerin üzerinde deri döküntülerinin görüldüğü ve bu durumun köpeğin üzerine pudra ya da un dökülmüş gibi bir manzarayı andırdığı ifade edilmektedir. Cheyletiella enfestasyonlarında deri üzerinde kabuklanma daima görülürken, alopesi hafif olarak görülebilmektedir (Taylor ve ark., 2007). Genç yaştaki köpeklerin daha büyük olanlara kıyasla cheyletiella enfestasyonlarına karşı daha duyarlı oldukları ve Boxer ile Cocker Spaniel ırklarında ise prevalansın daha yüksek olduğunun düşünüldüğü bildirilmektedir (Curtis, 2004). Kabuklu döküntülerin arasında bulunan ve hareket eden akarlar nedeniyle enfeste köpeklerde “yürüyen kepek” olarak tabir edilen bir klinik görünüm ortaya çıkmaktadır. Enfeste hayvanlarda özellikle vücudun dorsal bölgelerinde diffuz ve plak benzeri bir kabuklanmanın olması hastalığın en önemli klinik bulgularından biri olarak ifade edilmektedir (Ütük, & Dumanlı, 2015).

Köpeklerde lokalize demodikozisin yüz ve dudak çevresinde hafif ve keskin kenarlı tüy kaybı ile başladığı sonrasında ise ya kendini sınırlandırarak iyileşme eğilimine girdiği ya da tüm vücuda yayılarak generalize hal aldığı belirtilmektedir. Köpeklerde demodikozis enfestasyonunun en önemli klinik özelliklerinden biri olarak da sekonder bakteriyel etkenler olaya karışmadığı sürece kaşıntı görülmemesi şeklinde belirtilmiştir (Aydın, 2017; Taylor ve ark., 2007). Generalize demodikozisde ırk predispozisyonunun söz konusu olduğu; Afgan tazısı, Beagle, Boston Terrier, Boxer, Chihuahua, Doberman, Buldog, Alman Kurt, Pointer, Pitbull ve Pug gibi ırklarda bu enfestasyonun daha sık görüldüğü rapor edilmiştir.

Köpeklerde demodex enfestasyonunda; diffuz-küçük alopesik odaklar, eritem, follikülitis, ödem, sebore, sekonder pyoderma ve perifer lenfadenopati görüldüğü bildirilmiştir (Aydın, 2017).

Kaşıntı ve genel düşkünlük tablosunun ise yaşlı (12-18 aydan büyük) köpeklerde; Dirofilaria, endoparazitismus, hiperadrenokortisizm, immun yetmezlik, hipotiroidizm, diabetes mellitus ve tümör gibi bağışıklık sistemini baskı altına alan veya sağaltımında immunosupresif ilaç kullanımı gerektiren hastalıklar, stres ve yetersiz beslenmenin yol açtığı belirtilmiştir (Aydın, 2017).

2.5.Tanı

Uyuz enfestasyonları klinik olarak; atopik egzama, prurigo, folikülitis, pemfigus gibi pek çok deri hastalığı ile benzer görünüme sahip olup doğru ve kesin bir tanı konularak tedavisine vakit kaybetmeden başlanması gerekmektedir (Barr, 2002). Uyuz enfestasyonlarında, tanının hızlı bir şekilde sağlanıp tedaviye başlanması enfestasyonun eradikasyonu ve çevreye yayılmasının önlenmesi için hayati önem taşımaktadır (Leung, & Miller, 2011). Hastanın anamnezinde, bir veya daha fazla bölgede aniden başlayan ve giderek şiddetlenen bir kaşıntının olması sarkoptik uyuzdan şüphelenmemizi destekleyici bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Sarkoptik uyuz için spesifik olmayan bir belirteç olarak belirtilen pinnal-pedal refleks için; bir çalışmaya göre sarkoptik uyuzu olan köpeklerin %82'si pinnal-pedal refleks gösterirken, pinnal-pedal refleks gösteren köpeklerin %6'sında ise deri kazıntısında sarcoptese rastlanmadığı bildirilmiştir. Bunun yanı sıra pinnal –pedal refleksin tanıda %93.8 spesifite ve %81,8 sensitiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Ghubash, 2006). Sarkoptik uyuzun kesin tanısı için deri kazıntısı alınması ve bu kazıntıda akarların ve akarlara ait yumurta, dışkı kalıntısı gibi bazı yapıların görülmesinin sarkoptik uyuzun tanısında altın standart olarak kabul edildiği bildirilmektedir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Tanının temelini oluşturan deri kazıntısı uygulamasını yapabilmek için, öncelikle lezyonun üzerine 1-2 damla mineral yağ damlatılarak bölgenin yumuşatılması sağlanır, takiben bir bistüri ucu ile deri kazıntısı alınır ve bu kazıntıya %10-30 KOH veya laktik asit damlatılarak oda

ırasında 2-6 saat beklenmelidir ve daha sonra bu örneğin mikroskopta incelenmesi gerektiği belirtilmiştir (Aydın, 2017; Leung, & Miller, 2011).

Mikroskopta akarların daha kolay ve güzel bir şekilde görülmesini sağlamak için mikroskobun düşük ışık ayarında sahanın incelenmesi gerektiği belirtilmiştir (Curttis, 2004; Ghubash, 2006). Enfestasyonun kesin tanısını sağlayabilmek için en az 3 veya 5 bölgeden deri kazıntısı alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır (Ghubash, 2006).

Yapılan bir araştırmada %10 KOH ile hazırlanan tanı örneklerinde %45 oranında hatalı tanı yapıldığı ve “Simple Saline Mount” denilen yöntemin tanıda kullanılmasıyla daha gerçekçi sonuçlara ulaşılabileceği bildirilmiştir (Kandi, 2017; Meletis, Oustas, Kemanetzi, & Botziori, 2018). Deri kazıntısı yönteminin tanıda altın standart olarak gösterilmesine rağmen alınan örneklerde akara ait yapıların görünür olmamasından dolayı hatalı olarak negatif tanı konulabildiği bildirilmiştir. Bu durum akarların epidermin üst kısmı veya keratin tabakasında bulunması nedeniyle köpeğin kaşınması veya kazıntı alma işlemi sırasında yere düşmüş olabileceği şeklinde açıklanmıştır (Aujla, Singla, Juyal, & Gupta, 2000; Folz, Kratzer, Kakuk, & Rector, 1984; Scott & Horn, 1987).

Tüneller açarak bu açtığı tünellerde ilerleyen bir etken olan *Sarcoptes*'in tanısında kullanılabilecek daha basit bir yöntem olarak “Burrow İnk Test (BIT) / Mürekkep Testi” bildirilmiştir. Bu yöntemde yine lezyonlu bölgenin çevresi güzelce tıraş edilip temizlendikten sonra lezyonun üzerine birkaç damla kalem mürekkebi (%5-10) damlatılır ve birkaç dakika sonra bölgenin üzerinde kalan fazla mürekkep, alkol içeren bir pamuk ya da gazlı bez yardımıyla uzaklaştırılır. Sarkoptik uyuzu olan köpeklerde akarların açtığı tüneller nedeniyle burada ağ benzeri bir yapı görülecek ve bu da tanıda yardımcı olacaktır (Leung, & Miller, 2011). Bir diğer teşhis yöntemi olarak ise “Superficial Cyanoacrylate Biopsy / SCAB” yönteminden bahsedilmektedir; bu yöntem ise çevresi temizlenmiş lezyon bölgesinin üzerine, üzerinde japon yapıştırıcısı bulunan bir lam yapıştırılıp bir süre beklendikten sonra lamın ani bir hareketle küçük bir deri parçası ile bölgeden çekilerek alınması ve daha sonra alınan bu biyopsi parçasının mikroskop altında incelenmesi temeline

dayanmaktadır (Barr, 2002). Bunun dışında sarkoptik uyuzun tanısında Anti-sarkoptes Ig-G'lerinin saptanmasını sağlayacak ELISA veya IFAT testlerinin de tanı için oldukça işe yarayan yöntemler olduğu bildirilmektedir (Curtis, 2004). *Sarcoptes scabiei var. canis* antikorlarını tespit etmek için Avrupa kaynaklı olarak geliştirilen bir ELISA testinin %84,2 sensitivite ve %89,5 spesifite gösterdiği bildirilmiştir (Ghubash, 2006). Aydın (2017) tarafından ELISA-PCR gibi serolojik/moleküler temelli tanı yöntemlerinin ekonomik ve pratik olmaması nedeniyle tanıda çok fazla tercih edilen yöntemler olmadığı bildirilmektedir.

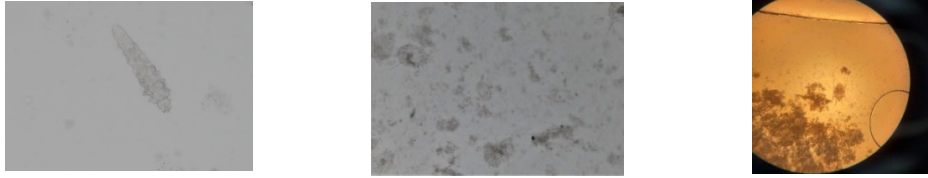
Sarkoptik uyuzun teşhisi için; tanısal tedavi-yani tedaviden tanıya gitme yönteminin kullanılabilecek bir diğer yöntem olduğu bildirilmiştir. Bu yöntemde ise akaridlerden kortikosteroidlere kadar değişen farklı terapötik ajanların kullanılarak, hastanın bu ajanlara karşı geliştirdiği reaksiyonlar doğultusunda tanıya gidilebileceği bildirilmiştir (Curtis, 2004; Değer, 2012; Ghubash, 2006). Kullanılan akaridlerin diğer ektoparazitleri de inhibe edebilme özelliği bulunması nedeniyle akarid kullanımında tedavi sağlanması kesin olarak sarkoptik uyuz tanısını sağlamadığı da belirtilmektedir (Curtis, 2004).



Resim 4.Burrow Ink Test (BIT) (de Beer, Miller, Tramblay, & Monette, 2006)

Otodectes cynotis enfestasyonlarında köpeğin baş sallama, pinnal-pedal refleks veya otitise bağlı oluşan davranış bozuklukları Otodektes enfestasyonunun klinik tanısı için önemli bulgular olarak belirtilmektedir (Aydın, 2017; Curtis, 2004; Taylor ve ark., 2007). Bunun dışında otodektik uyuzu olan köpeklerde karanlıkta kalma isteği ve serum IgE düzeyinde artış şekillendiği de bildirilmiştir (Aydın, 2017).

Kulak kanalında biriken koyu renkli eksudatın da tanıda dikkat edilmesi gereken önemli bir bulgu olmasının yanı sıra kesin tanının otoskopla veya bir sıvıap yardımıyla kulak kanalından alınan içeriğin mikroskop altında incelenmesi sonucunda akarların görülmesi ile sağlanacağı belirtilmiştir (Aydın, 2017; Taylor ve ark., 2007). Direk mikroskopi için, gliserin kullanılarak yumuşatılan kulak içi kirinin %10-30 KOH'ta bekletildikten sonra incelenmesinin doğru tanıya götürdüğü bildirilmiştir (Aydın, 2017).

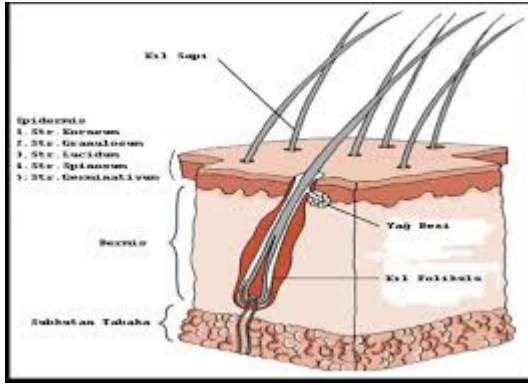


Resim 5. Uyuz etkenlerinin mikroskobik görünümleri (Orjinal).

Cheyletiella enfestasyonlarında akarlar tüylerin üzerinde kolaylıkla görülebilen kabukların içerisinde bulunmaları ve “yürüyen kepek” manzarasına yol açmaları nedeni ile Cheyletiella enfestasyonlarının tanısı için deri kazıntısı almaya gerek duyulmadığı belirtilmektedir. Siyah renkli bir kağıt veya zemin üzerine köpeğin taranması neticesinde zemin üzerine düşen canlı akarların hareketleri sayesinde teşhisin kolayca sağlanabileceği belirtilmektedir (Aydın, 2017; Curtis, 2004; Ghubash, 2006; Taylor ve ark., 2007). Cheyletiella akarlarının konak üzerinde bol miktarda bulunup, kolay görülebilir nitelikte olmasına rağmen tanısının zor olduğu ve yapılan bir araştırmada köpeklerde %58 oranında gözden kaçırıldığı ve tedavi edilemediği bildirilmiştir. Tedaviden tanıya gitme seçeneğinin ise yine sarkoptik uyuzda belirtilen sakıncalardan ötürü kesin tanıda çok güvenilir bulunmadığı belirtilmiştir (Curtis, 2004).

Demodex enfestasyonlarında etkenler folikül ve bezler gibi derinin daha derin katmanlarına yerleştiğinden dolayı deri kazıntısı alırken kazıntıyı daha derinden almak gerektiği belirtilmektedir (Aydın, 2017; Ghubash, 2006; Taylor ve ark., 2007). Bunu yapmanın en iyi yolu da lezyonlu deriyi ikiye katladıktan sonra üzerine 1

damla likit parafin damlatılıp sonrasında kılcak kanama görülene kadar kazıma işlemine devam edilmesi gerektiği şeklinde belirtilmiştir. Normal köpeklerde bu kazıntı içerisinde az sayıda kommensal akar bulunabileceği ancak çok sayıda larva ve nimfin görülmesi durumunun popülasyonun hızla arttığını ve enfestasyonun ilerlediğini gösterdiği belirtilmiştir (Ütük, & Dumanlı, 2015; Taylor ve ark., 2007). Deri kazıntısının yanı sıra özellikle yüz, karın, ayak ve tırnak aralarında bulunan sivilcelerin patlatılmasıyla bunların içindeki sıvıda da akarların görülebildiği bildirilmiştir (Aydın, 2017). Ayrıca demodetik otitis eksterna olgularının tanısı için de kulak kanalından alınan numunenin %10-30 KOH içerisinde bekletildikten sonra ışık mikroskopunda incelenmesi gerektiği belirtilmiştir (Ütük, & Dumanlı, 2015).



Resim 6. *Demodex* Yerleşimi (Aktaş, 2013)

2.6.Tedavi

Küçük hayvanlarda deri problemlerine neden olan hastalıklar içerisinde ektoparaziter enfestasyonların çok önemli bir yer tuttuğu bilinmektedir. Bundan 20-30 yıl öncesine kadar kullanılan organofosfat ve karbamat gibi toksik ve çevrede kalıntı problemine yol açan bileşiklerin günümüzde tercih edilmediği, bunun yerine daha güvenli ve etkili olduğu düşünülen yeni sınıf bileşiklerin ektoparazit tedavisinde kullanımının tercih edildiği bildirilmiştir (Ghubash, 2006).

Köpeklerde Sarkoptik uyuzun sağaltımında topikal, oral veya parenteral olarak kullanılacak lisanslı birçok değişik ürün bulunmaktadır. Bunlardan en

bilineni Kuzey Amerika'da lisanslı olarak kullanılan %2,5luk formülasyondaki Lime sülfürü'dür. Bu ürünün 4-6 hafta süreyle haftada bir kez kullanılmak kaydıyla sarkoptik uyuzun etkili ve güvenilir bir şekilde tedavi edildiği ve küçük hayvanlarda güven marjının oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Bu ürünün özellikle açık renkte tüy örtüsüne sahip köpeklerin tüylerinin üzerinde sahibinin istemeyeceği nitelikte lekelenmelere yol açabileceği de bildirilmektedir (Curtis, 2004). Bir mono-aminooksidaz inhibitörü olan amitrazın da Amerika ve İngiltere'de farklı yoğunluk ve protokoller ile etkili bir skabisidal olarak kullanıldığı belirtilmiştir. İngiltere'de haftada bir kere kullanımı önerilirken, Amerika'da 2 haftada bir kullanımının önerildiği bildirilmektedir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Amitrazın Chihuahua, gebe köpekler, laktasyondaki köpekler ve 3 aylıktan küçük yavru köpeklerde kullanılmaması gerektiği; ayrıca diyabetik köpekler ile sahibinin diyabeti olan köpeklerde içeriğindeki maddeler nedeniyle geçici hiperglisemi gelişmesi riskine karşı dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir. Amitraz'ın alfa-2-adenoreseptör antagonisti olma özelliği sebebi ile uygulamadan sonraki ilk 24 saat içerisinde; MSS depresyonu, bradikardi ve sedasyon gibi olası yan etkilerin görülebileceği belirtilmektedir (Curtis, 2004). Fenilprazol grubu insektisitler içerisinde yer alan ve ektoparazitlerdeki GABA reseptörlerini inhibe ettiği bilinen Fipronil ise tedavi için önerilen bir diğer ajan olarak ifade edilmektedir. Yapılan çalışmalar doğrultusunda Fipronil'in %0,25 lik çözeltisinin yavru köpeklerde 3 haftada bir 3mL/kg dozunda 3 defa uygulanması sonucunda sarkoptik uyuzu tedavi ettiği, başka bir çalışmada ise sarkoptik uyuzu olan erişkin köpeklerde fipronilin 6mL/kg dozunda-haftada bir olacak şekilde 2 hafta süreyle uygulanmasının tedavide etkili olduğu belirtilmiştir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Topikal tedavi seçeneklerine alternatif olarak sistemik tedavi amacıyla Makrosiklik Laktonlar grubunda bulunan bileşiklerden; İvermektin, Milbemisitin oksim, Moksidektin ve Selamektin'in de köpeklerde sarkoptik uyuzun tedavisi için kullanılabilir etkili ajanlar olduğu bildirilmiştir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006).

Otodectes cynotis akarları kulak kanalında yüzeysel olarak yaşayıp burada tünel oluşturmazlar ve buradan çeşitli zamanlarda köpeğin tüm vücuduna da yayılım gösterebildiği için akarın vücuttan tekrar kulağa gelip kulaktaki enfestasyonun

tekrarlamaması için kulağa uygulanan topikal tedaviye ek olarak mutlaka sistemik bir tedaviye de ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Ghubash, 2006). Otodektik uyuzun topikal sağaltımı için lisans almış farklı pek çok sıvı preparat bulunmasına karşın bir çalışmada thiabendazol, monosulfiram ve permetrin gibi ajanların akarisidal özelliği olmamasına rağmen yapılan tedavi denemelerinde etkili bulunduğu rapor edilmiştir. Bu tedavi seçeneğinin en önemli dezavantajları ise uzun süreli tedaviye gereksinim duyulması, hastaların tedaviye yanıt vermedeki bireysel farklılıkları ve çevreden kaynaklanabilecek reenfestasyonlar olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmada 21-30 gün boyunca her gün tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Oluşan sekonder bakteriyel enfeksiyonlara etki edebilecek potansiyelde olması ise bu tedavi seçeneğinin avantajı olarak gösterilmektedir (Engelen, & Anthonissens, 2000). Topikal sağaltıma alternatif olarak Selamektin, İvermektin ve Moksidektin kullanımının da otodektik uyuzun sağaltımında etkili olduğu bildirilmiştir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Ivermektinin deri altı yolla tek sefer uygulanmasının köpeklerde otodektik uyuzun sağaltımında oldukça etkili olduğu Scott ve Horn (1987) tarafından bildirilmiş olmasına rağmen ivermektinin kedi ve köpeklerde otoakarioziz tedavisi için kullanım lisansının olmadığı belirtilmektedir (Engelen, & Anthonissens, 2000).

Cheyletiella enfestasyonlarında sadece enfestasyona uğrayan bireye tedavi uygulanış olmanın yetersiz olduğu, buna ek olarak aynı zamanda temas halindeki bütün bireylere de tedavi uygulanması ve evre ile bu çevrede bulunan alet-edevatin ya yüksek sıcaklıktaki ya da akarisid içeren su ile yıkanması gerektiği belirtilmiştir (Curtis, 2004; Ghubash, 2006). Tedaviyi uyguladıktan sonra reenfestasyonların önlenebilmesi adına 4-6 hafta sonra tekrar uygun tanı numuneleri alınarak gerek duyulursa yeniden tedavi uygulanması gerekmektedir. Alınan numunelerde akar tespit edilmemiş olsa da klinik bulgular ortadan kalktıktan sonra 2-4 hafta süreyle tedavi uygulamasına devam edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Bütün tedavi uygulamalarına rağmen kaşıntı bulgusu sürüyorsa, eğer kontrendikasyon yaratan bir durum söz konusu değilse antienflamatuar dozda prednizonun 2 hafta süreyle kullanılabileceği bildirilmiştir (Ghubash, 2006). Bu akarların inhibe edilmesinde lime sülfür, pyretrin içeren sprey ya da şampuanlar ve amitraz solüsyonları gibi

çeşitli ajanların etkili bulunduğu bildirilmekle beraber bireysel tedavinin mutlaka çevre ve ekipmanların temizliği yoluyla desteklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bunlara ek olarak topikal fipronil uygulamalarının da cheyletiella enfestasyonlarının tedavisinde yarar sağlayacağı belirtilmiştir. Sistemik olarak ise; yapılan bir çalışmada 2 mg/kg dozunda Milbemisin oksim'in haftada bir kere uygulamasının belirli bir süre sonunda etkili olduğu fakat bu sürenin bazı köpeklerde 9'un üzerinde olduğu rapor edilmiştir (Curtis, 2004).

Demodex enfestasyonlarının lokalize ve generalize formda olabildiği, lokalize demodikozis olgularının %90'ı kendiliğinden iyileşirken, %10 oranında bir kısmının doğru sağaltım uygulamaları yapılmadığı takdirde daha kötü bir hal alarak generalize forma dönüşeceği bildirilmektedir (Ghubash, 2006). Köpeklerde demodex enfestasyonlarının generalize ve pododemodikozis formlarının sağaltımının oldukça zor olduğu ve bunların tedavisi için topikal ve sistemik tedavinin birlikte uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Aydın, 2017). Lokalize demodikozisli hayvanlarda ise topikal rotenon ve benzyl peroksit içeren şampuan veya jellerle bu ajanların folikülleri temizleyici aktiviteleri sayesinde tedavi sağlanabilmektedir. Lokalize demodikozis olgularının tedavisine generalize demodikozisde olduğu gibi başlanmamasının bazı nedenleri vardır;

- 1- Generalize demodikozisde kullanılan ajanların potansiyel yan etkilerinin lokalize demodikozisi olan hasta için göze alınıp alınmayacağı,
- 2- Generalize demodikozis vakalarındaki kısırlaştırma uygulamasının lokalize demodikozis vakalarında gerekip gerekmediğidir (Ghubash, 2006).

Generalize demodikozisde topikal olarak amitraz kullanımı önerilmektedir. Amitraz, demodikozis sağaltımı için FDA tarafından onaylı olan tek bileşiktir ve su veya diğer organik çözücülerde hazırlanmış emülsiyonlarının geniş bir akarisidal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Formamidinler ailesinin bir üyesi olan amitrazın; monoaminooksidaz ve prostaglandin sentez inhibitörü, alfa2 adrenerjik reseptör antagonisti olduğu bildirilmektedir. Amitrazın 7-14 gün ara ile en az 3-6 kez olmak üzere hasta parazitlerden temizlenene kadar kullanılmaya devam edilmesi gerektiği

vurgulanmıştır (Aydın, 2017; Ghubash, 2006). Generalize demodikozisde topikal tedaviye ek olarak sistemik tedavi için de ivermektin, milbemycin oksim ve moksidektin gibi makrosiklik laktonların oral ya da parenteral olarak kullanılması önerilmektedir (Aydın, 2017). Perego ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada köpeklerin generalize demodikozisi için en etkili ve güvenilir 6 ajan belirlenmiş ve bunlar alfabetik olarak; doramectin (oral/parenteral), fluralaner (oral), imidoclaprid/moxidectin (topikal), ivermektin (oral, ilk tercih olarak önerilmiyor), milbemycin oksime (oral) ve sarolaner (oral) şeklinde sıralanmıştır (Perego ve ark., 2019).

İsoxazolinlerin artropodların GABA-aracılı klorid kanallarını inhibe etmesinin yanı sıra az fakat etkili bir derecede de GLUTAMAT-aracılı klorid kanallarını da inhibe ediyor oluşu sayesinde hedef ektoparazitin ligand aracılı klorid kanallarını hedef alarak ektoparazitin nöro-muskuler kavşaktaki sinir iletimini bozduğu bildirilmektedir. İsoxazolinlerin hem insektisidal hem de akarisidal aktiviteye sahip oldukları belirtilmektedir (Zewe ve ark., 2017). Ektoparaziter mücadelede kullanılan ürünler arasında son zamanlarda kendine güvenli bir yer bulmaya çalışan bu yeni insektisidal/akarisidal özelliğe sahip olan grup içerisinde bulunan bileşiklerden Afoxolaner, Fluralaner ve Sarolaner'in etkinliğini belirlemek için klasik tedavide kullanılan ajanlarla karşılaştırması yapıp oldukça etkili oldukları bulunmuştur (Beugnet ve ark., 2016a-b; Six ve ark., 2016; Zewe ve ark., 2017).

Fluralaner'in çiğnenebilir tablet ve topikal olarak kullanılabilen formülasyonları A.B.D.'de bulunmaktadır (Zhou, Hohman & Hsu, 2020). Bu preparatın kene ve pirelere karşı yüksek derecede etkili olduğu belirtilmekle birlikte demodikozisde de 25 mg/kg dozunda oral yolla 1 defa verilmesini takiben derideki lezyon skorlaması ve akar sayısı dikkate alındığında oldukça yüksek oranlarda etki gösterdiği ortaya konmuştur (Romero ve ark., 2016).

Afoxolaner, Isoxozalin grubunda bulunan ve köpekleri kene ve pirelere karşı 1 ay süreyle koruduğu bilinen bir diğer bileşiktir. Bu ürünün 2,5 mg/kg dozunda ayda 1, 3 ay süre boyunca tekrarlı uygulamaları sonucunda kene ve pirelere karşı yüksek derecede koruyuculuğunun yanısıra yapılan bazı çalışmalarda köpeklerin foliküler

uyuz ekeni olarak bilinen *Demodex spp.*'ye karşı da koruyucu olduğu ve/veya tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Beugnet ve ark., 2016b; Shoop, Hartline, Gould & Waddell, 2014).

Sarolaner 2mg/kg dozunda kullanımı ile pire ve kenelere karşı oldukça yüksek etkinlik gösterdiği çeşitli araştırmalarca kanıtlanmış başka bir isoxozalin bileşimidir. Köpekler üzerinde yapılan bazı in-vivo çalışmalarda köpeklerin üzerindeki akar sayısının düşürülmesinde/yok edilmesinde oldukça etkili ve güvenli bir biçimde kullanılabileceği bildirilmiştir (Becskei ve ark., 2016; McTier ve ark., 2016; Perego ve ark., 2019; Six ve ark., 2016). Afoxolaner ve Flurolaner için önerilen minimum dozun köpek üzerindeki pire ve kenelerin % 80'ini öldürmesine karşın Sarolanerde minimum dozla bu oranın %100 düzeyine çıktığı bildirilmiştir (Zhou ve ark., 2020).

Isoxozalin ailesinde son bulunan bileşik olan Lotilaner'in 20-40 mg/kg doz aralığında ayda 1 defa olacak şekilde kullanılması önerilmekte ve bu preparatın köpeklerde bulunan pirelere ve kenelere karşı kuvvetli bir şekilde etki gösterdiği ve bunun yanı sıra demodikozisli köpeklerin tedavisinde de kullanımının etkili sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (Snyder, Wiseman & Liebenberg, 2017; Zhou ve ark., 2020).

Gerek insanlarda gerek hayvanlarda ektoparaziter enfestasyonların kontrolünde geçmişten günümüze kadar birçok sentetik bileşik geliştirilmiş ve etkili bir biçimde kullanılmış hatta insanlık tarihi için çok önemli olan salgınların önünün kesilmesinde de çok önemli rol oynamışlardır. Fakat bu sentetik bileşiklerin hedef organizma dışındaki diğer canlılar üzerindeki toksik etkileri, oluşturduğu kalıntı problemi ile çevre kirliliğine yol açması ve hedef organizmada bu bileşiklere karşı oluşan direnç problemi nedeniyle sentetik bazlı bu ajanların kullanımından uzaklaşmakta ve artık daha etkili ve güvenli olduğu düşünülen bitkisel ve biyolojik tedavi yöntemleri araştırılmaya ve denenmeye başlamıştır (McNair, 2015).

Bitkilerin tedavi edici ajan olarak kullanımı aslında çok yeni tanıştığımız bir fenomen olmamakla beraber tıbbi bitkilerin geçmişinin insanlık tarihi kadar eskiye gidebileceğini tahmin etmek zor değildir. Bu bitkilerin bileşimindeki biyo-aktif

maddelerin birçok hastalık için çok az düzeyde veya hiç yan etkiye yol açmaksızın tedavi edici nitelikte olması ile birlikte bu tedavi stratejisinin maliyet etkililik ve daha güvenli olma gibi avantajları da göz önünde bulundurulduğunda bu bitkilerin günümüzde neden bu kadar çok araştırılmaya ihtiyaç duyulduğu da anlaşılmaktadır (Akram ve ark., 2019). Ayrıca DSÖ'nün de bildirdiğine göre dünyadaki insan popülasyonunun %80'i bitkilerin tedavi edici özelliklerinden faydalanmaktadır (Topno, & Sinha, 2018).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyalinin Seçimi

Bu çalışma için Haziran 2020-Nisan 2022 tarihleri arasında Bursa Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Bakımevi'nde bulunan ve klinik olarak uyuz şüphesi olan köpekler yanında anormal kulak sekresyonu, kaşıntı, pinna-pedal refleks gösteren köpekler üzerinde öncelikli olarak bir ön çalışma yapılarak köpeklerden deri kazıntısı ve kulak svabı ile örnekler alındı, örnekler parazitolojik yönden incelenmiş ve köpek uyuz etkenlerinden (*Cheyletiella yasguri*, *Demodex spp*, *Sarcoptes scabiei var. canis*, *Otodectes cynotis*) herhangi birinin bulunduğu doğrulanmış köpekler deneme grupları oluşturulmak üzere gruplara seçilmiştir. Bu çalışmada kullanılmak üzere ön çalışmaya tabi tutulan 205 adet köpek içerisinde, uyuz teşhisi konulan değişik yaş, cinsiyet ve ırklardaki 58 adet köpek çalışmaya dahil edilmiş olup bunlardan bir kısmında ilaç ön çalışması yapılmış ve 21 tane köpek ise tez çalışması materyalini oluşturmak üzere gruplara ayrılmıştır. Çalışmanın yürütülebilmesi için gerekli olan etik kurul izni 05.05.2020 tarihli kurulda B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/66 sayısı ile verilmiştir. Ayrıca çalışmanın yürütülebilmesi için Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevi Müdürlüğü ve diğer yetkili makamlardan da gerekli izinler alınmıştır. İzin belgeleri -ekte sunulmaktadır.

3.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Alet ve Cihazlar.

Laboratuvar Malzemesi/Alet/Araç	Aşama
Bistüri ucu	Deri kazıntısı yöntemiyle numunelerin toplanması ve mikroskopta değerlendirilmesi
Petri Kabı	
Kulak Sıvabı	Kulak kanalında bulunan numunelerin toplanması ve mikroskopta değerlendirilmesi
Lam	
Lamel	
%10 KOH	Etkenlerin açığa çıkarılıp incelemeye hazır hale getirilmesi
Etüv	Etkenlerin inkubasyonu
Binoküler Işık Mikroskobu (Nikon ECLIPSE E100)	Etken teşhisi ve sayılarının belirlenmesi

3.3.Parazitolojik Muayene

Parazitolojik muayene için vücudunda yapılan inspeksiyon sonucunda deri lezyonu (alopesi, eritem, kabuklanma ve hiperpigmentasyon) olan ve kaşıntı (pruritis) semptomu gösteren köpeklerden lezyonlar tek bir bölgede bulunanlar için tek bir bölgeden, generalize lezyona sahip olanlarda ise en az 3 bölgeden derin deri kazıntıları alınmıştır, kulak uyuzu yönünden şüpheli olanlarda ise kulak içeriği gliserin jeli ile yumuşatılmış ve takiben şüpheli köpeklerden kulak svabı ile numuneler alınmıştır. Alınan numuneler aynı gün içerisinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Laboratuvara getirilen numunelerden deri kazıntıları “% 10-20 KOH” içerisinde aynı gün içinde bakılacaksa 37°C lik etüv içerisinde 2 saat, ertesi gün bakılacaksa oda sıcaklığında 24 saat bekletildikten sonra mikroskopta *10 luk objektifte incelenmiştir. Kulak svapları ise laboratuvara ulaştırıldıktan sonra lam üzerine alınıp üzerine mineral yağ damlatılarak mikroskopta *10 ve *40 lık objektiflerde incelenmiştir. Uyuz etkenlerinin mikroskop altında görüldüğü köpekler çalışmaya dahil edilmek üzere seçilmiştir.



Resim 7. Doktora tezinin laboratuvar çalışmasından bir kesit (Orjinal).

3.4. Çalışma Gruplarına Uygulanan Maddeler ve Temini

Fluralaner etken maddeli köpeklerde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmış tablet formulasyonundaki preparat çalışma için firmadan temin edilmiştir.

Afoxolaner etken meddeli köpeklerde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmış tablet formulasyonundaki preparat çalışma için firmadan temin edilmiştir.

Çalışmada kullanılan bitkisel içerikli formülasyonların tümü Arion-ARGE firması tarafından bu çalışma için özel olarak hazırlanmıştır.

3.5. Enfeste Köpeklerin Gruplandırılması ve İlaçların Uygulanması

Ön çalışma sonucunda belirlenen, Bursa Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Bakım ve Tedavi Merkezinde bulunan ve eritem, piruritis, alopesi, hiperpigmentasyon, kabuklanma ve pinna-pedal refleks hikayesi olan farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki 58 adet köpektan 20 tanesinde tedavi grubunda kullanılacak birleşimin belirlenebilmesi adına bir ön çalışma denemesi yapılmış olup yapılan ön çalışmanın neticesinde tedavi grubunda kullanılacak olan birleşim (%5 Lavanta-%5 Mentol/yağlı karışım) olarak belirlenmiştir.

Klinik bulgularının yoğunluğuna bağlı olacak şekilde her grupta 7'şer köpek olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce köpekler herhangi bir bekleme süresine tabi tutulmaksızın;

1. gruptaki köpeklere (n=7); 2,5mg/kg dozunda tablet formülasyonunda hazırlanmış isoksazolin grubundaki Afoxolaner etken maddeli tabletlerden yeterli miktarı kilosuna göre hesaplanıp ağız yoluyla verilmiştir. Bu grupta bulunan köpeklerin 3 tanesinde 0-14-28 protokolü uygulanırken, diğer 4 köpekte ilacın "prospektüs kullanım önerisi" olan 0-28-56 protokolü uygulanmıştır. 2. gruptaki köpeklere (n=7); 25mg/kg dozunda tablet formülasyonunda hazırlanmış isoksazolin grubundaki Fluralaner etken maddeli tabletlerden yeterli miktarı kilosuna göre hesaplanıp ağız yoluyla tek uygulama olarak verilmiştir. 3. gruptaki (n=7) köpeklere ise Arion-ARGE ilaç firması tarafından formülize edilerek bu çalışma için özel olarak hazırlanan %5Lavanta-%5Mentol içeren preparatın yağlı formülasyonu lezyonların olduğu bölgelere 3'er gün arayla 3'er kez uygulanmıştır.

3.6. Skorelama Yöntemi

Çalışma gruplarında sağaltımdan önce, sağaltım süresince ve sonrasında tüm köpeklerin deri ve kulak kanalının klinik ve parazitolojik yönden muayeneleri yapıp sonuçlar kayıt altına alınmıştır.

Çalışma protokolünde belirtildiği üzere oluşturulan deneme gruplarına belirtilen maddeler belirtilen dozlar halinde uygulanmıştır ve ilaç verilen gün 0. gün

kabul edilmek üzere belirlenen 6 ayrı günde (0, +7, +14, +21, +28, +35. günlerde) dermatolojik lezyon skorlaması ve deri kazıntılarının mikroskopik muayenesi ile deri kazıntılarındaki etkenlerin sayısı ve dermal lezyonların iyileşme oranları tespit edilerek kayıt altına alınmıştır.

Klinik skorlama derecesi 0-3 arasında belirlendi.

Hiç yok 0,
hafif 1,
orta 2,
belirgin 3.

Eritem skorunun klinik değerlendirmesinde;

hiçbir kızarıklık yoksa (0)
hafif düzeyde eritem +,
orta düzeyde eritem ++,
şiddetli düzeyde eritem +++ olarak

Hiperpigmentasyon skorunun klinik değerlendirmesinde çıplak göz muayenesinden yararlanılarak lezyon üzerindeki pigmentasyon yoğunluğu;

Deri üzerindeki renk değişiminin hiç olmadığı lezyonlarda (0),
hafif pigmentasyon mevcutsa +,
belirgin pigmentasyonda ++,
çok şiddetli pigmentasyon +++ olarak kabul edildi.

Alopesi skorlarının klinik değerlendirmesinde, lezyonun klinik tabiatı ve görünümü dikkate alınarak;

hiç tüy dökülmesinin olmayışı (0),
%25-50 arası tüy kaybı +,
%50-75 arası tüy kaybı ++,
%75 ve daha fazla tüy kaybı +++ olarak değerlendirildi.

Parazitolojik skorlandırmada;
Mikroskop altında uyuz etkenlerinin sayılması neticesinde;
hiç etken yoksa (0),
0-10 arasında etken varsa +
10 taneden fazla etken varsa ++
20 taneden fazla etken varsa +++ olarak kabul edilmiştir.

3.7.Etkinlik Yüzdesi Belirleme :

Gruplara uygulanan maddelerin klinik etkinlikleri) ayrı ayrı aşağıdaki formül uygulanarak yüzde olarak belirlenmiştir. (Bowman ve ark., 2001).

YE: Yüzde Etkinlik

SÖE: Sağaltım öncesi etken sayıları

SSE: Sağaltım sonrası etken sayıları

$$YE = \frac{SÖE - SSE}{SÖE} \times 100$$

3.8. İstatistiksel Analizler:

Yayılış ile ilgili olarak elde edilen bulgular ki-kare ve Fisher's Exact testleri ile istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

İlaç çalışmasında kullanılan ilaçların etkinliğinin incelenmesinde her bir denekte farklı parazit görülmesi nedeniyle istatistiksel bir karşılaştırma yapılmamıştır. Veriler sadece sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir.

4.BULGULAR

4.1.Yayıllı Bulguları

Haziran 2020-Nisan 2022 tarihleri arasında yapılan saha çalışmasında barınağa uyuz semptomları ile gelen 205 adet sokak köpeğinden alınan deri kazıntısı ve kulak sıvabı numuneleri incelenmiş olup bunlardan 58 (%28,29) tanesinin köpeklerde uyuz hastalığına yol açan paraziter etkenler (*Demodex spp*, *Sarcoptes scabiei var. canis*, *Otodectes cynotis*)’den en az birisi ile enfeste olduğu görülmüştür.

Uyuz enfestasyonu olduğu belirlenen köpeklerin 35 (%60,34) tanesinde *Demodex spp.* belirlenirken, 19 (%32,75) tanesinin *sarcoptes scabiei var. canis* ve 2 (%3,44) tane köpeğin de *Otodectes cynotis* ile enfeste olduğu belirlenmiştir.

Bunun dışında 2 (%3,44) köpeğin ise *Demodex canis* ve *Sarcoptes scabiei var. canis* ile mix enfestasyonu olduğu tespit edilmiştir. *Demodex spp.* ile enfeste olan köpeklerde baskın demodex türü *Demodex canis* olarak belirlenirken, demodikozisi olan 2 adet köpekte ise *Demodex canis* ve *Demodex injai* etkenlerinin beraber enfestasyona yol açtığı saptanmıştır. (Tablo 2)

Çalışma sırasında uyuz şüpheli olarak barınağa getirilen köpeklerin 90 tanesi dişi ve 115 tanesi erkek olmakla beraber; dişi köpekler arasında 26 (%28,8) tanesinde, erkek köpekler arasında ise 32 (%27,8) tanesinde uyuz enfestasyonu olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Uyuz ile enfeste olduğu belirlenen 26 dişi köpeğin 20 tanesinde *Demodex spp.*(19 tanesi *D. canis*, 1 tanesi *D.canis-D. injai* mix) etkenleri tespit edilirken 5 tanesinde *Sarcoptes scabiei var. canis* ve 1 tanesinde ise *O. cynotis* etkenleri tespit edilmiştir (Tablo 2).

Erkek köpeklerde ise 32 tane köpeğin 15 tanesinde *Demodex spp.* (14 tanesi *D. canis*, 1 tanesi ise *D. canis-D. injai* mix) etkenleri, 14 tanesinde *Sarcoptes scabiei var. canis* etkenleri ve 1 tanesinde ise *O. cynotis* etkenleri tespit edilmiştir. Bunun dışında *Sarcoptes scabiei var. canis* ve *D. canis*’in neden olduğu mix enfestasyonlardan ikisi de erkek köpeklerde tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Bursa Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevi'ndeki köpeklerdeki uyuz yayılışı.

Cinsiyet/Vaka	Toplam Bakılan	Pozitif	<i>Demodex</i> (+)	<i>Sarcoptes</i> (+)	<i>Otodectes</i> (+)	Mix (Dem+Sar)
Erkek	115	32	15	14	1	2
Dişi	90	26	20	5	1	*
Toplam	205	58	35	19	2	2

Tez çalışması sırasında incelenen uyuz şüpheli köpeklerin uyuz enfestasyonu varlığının mevsimlere ve aylara göre dağılımına baktığımız zaman ise;

- Haziran ayında toplam 10 köpek uyuz şüphesi yönünden değerlendirilmiş olup bunlardan 6 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan etkenler tespit edilmiştir. Uyuz enfestasyonu olduğu belirlenen köpeklerin 5 tanesinde *Demodex canis*, 1 tanesinde ise *Sarcoptes scabiei var. canis* tespit edilmiştir.
- Temmuz ayı baz alınarak yapılan değerlendirme sonucunda ise; 22 tane köpeğin uyuz enfestasyonu yönünden şüpheli olarak görülüp değerlendirmeye alındığı ve bu 22 köpeğin 9 tanesinde köpeklerde uyuz yapan etkenlere rastlanmış olup, köpeklerin 4 tanesinde *D. canis* etkenleri ve 5 tanesinde de *Sarcoptes scabiei var. canis* bulunduğu tespit edilmiştir.
- Ağustos ayının dahil edildiği değerlendirmede ise bu ayda köpek uyuzu yönünden şüpheli olan 7 köpek incelenmiş ve bunların hiç birinde köpeklerde uyuz yapan etkenler tespit edilmemiştir.

Tez çalışması süresine dahil edilen yaz ayları (Haziran/Temmuz/Ağustos) içerisinde Nilüfer Beledyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine getirilen 39 tane uyuz şüpheli köpektan 15 (%38,4) tanesinde köpeklerde uyuz yapan etkenlere rastlanmıştır. Yaz mevsimi için şüpheli olan ve uyuz enfestasyonu tespit edilen köpeklerin ay/cinsiyet/tespit edilen uyuz etkeni dağılımları Tablo3'te gösterilmektedir.

Tablo 3 . Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevi'ne tez süresine dahil edilen yaz aylarında getirilen uyuz şüpheli köpeklere ait veriler.

Mevsim (ay)/etken		Toplam Şüpheli vaka		Pozitif		Demodex		Sarcoptes		Otodectes
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	*
Y A Z	Haziran	6	4	5	1	4	1	1	*	*
	Temmuz	9	13	3	6	1	3	2	3	*
	Ağustos	1	6	*		*		*		*
TOPLAM		39 (16♀,23♂)		15 (8♀,7♂)		9 (5♀,4♂)		6 (3♀,3♂)		*

- Eylül ayında toplam 21 tane köpek uyuz şüpheli olarak değerlendirmeye alınmış olup bunlardan 3 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna yol açan etkenlere rastlanmıştır. Uyuz enfestasyonu teşhis edilen köpeklerin 2 tanesinde *D. canis* etkeni ve 1 tanesinde de *Sarcoptes scabiei var. canis* tespit edilmiştir.
- Ekim ayında değerlendirmeye alınan 23 tane köpekten 6 tanesinde köpek uyuzu etkenleri tespit edilmiştir. Uyuz enfestasyonu yönünden pozitif olduğu belirlenen 6 köpeğin 6'sında da *D. canis* tespit edilmiştir.
- Kasım ayı içerisinde uyuz şüphesi ile incelemeye alınan toplam 22 tane köpekten 6 tanesinde köpek uyuzuna yol açan etkenler tespit edilmiş olmakla birlikte uyuz etkenleri belirlenen 6 köpeğin 3 tanesinde *Sarcoptes scabiei var. canis* ve diğer 3 tanesinde *Demodex spp.* olduğu tespit edilmiştir. Demodex türlerinin varlığı tespit edilen köpeklerden bir tanesinde köpeklerde demodikozise yol açan *Demodex canis* ve *Demodex injai* türlerinin beraber bulunduğu morfolojik ayırım yöntemiyle belirlenirken, diğer demodikozis olgularında tek bir demodex türü ile enfestasyonun oluşturulduğu belirlenmiştir.

Tez çalışması sırasındaki Sonbahar ayları (Eylül/Ekim/Kasım) içerisinde Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine 66 tane uyuz şüpheli köpek getirilmiş ve bu köpeklerden alınan numunelerin incelenmesi sonucunda 15 (%22,72) tanesinde köpeklerde uyuz yapan etkenlere rastlanmıştır. Sonbahar mevsimi için şüpheli olan

ve uyuz enfestasyonu tespit edilen köpeklerin ay/cinsiyet/tespit edilen uyuz etkeni dağılımları Tablo 4’te gösterilmektedir.

Tablo 4. Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine tez süresine dahil edilen

Mevsim (ay)/etken		Toplam Şüpheli vaka		Pozitif		<i>Demodex</i>		<i>Sarcoptes</i>		<i>Otodectes</i>
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
S O N B A H A R	Eylül	11	9	2	1	2	*	*	1	*
	Ekim	9	14	2	4	2	4	*	*	*
	Kasım	12	10	3	3	2	1	1	2	*
TOPLAM		66 (32♀, 34♂)		15 (7♀, 8♂)		11 (6♀, 5♂)		4 (1♀, 3♂)		

sonbahar aylarında getirilen uyuz şüpheli köpeklere ait veriler.

- Aralık ayında toplam 14 adet köpek uyuz şüpheli olarak değerlendirmeye alınıp, bunlardan hiç birinde köpeklerden uyuz enfestasyonuna neden olan etkenlere rastlanmamıştır.
- Ocak ayında toplam 21 adet uyuz şüpheli köpeğin değerlendirilmesi yapılmış ve bunlardan 9 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan etkenler tespit edilmiştir. Uyuz enfestasyonu yönünden pozitif olan köpeklerin 5 tanesinde *Demodex spp.* , 2 tanesinde *Sarcoptes scabiei var. canis* ve 2 tanesinde de *Sarcoptes scabiei var. canis* ve *D. canis* ile oluşmuş mix enfestasyon kaydedilmiştir.

Bunun yanısıra *Demodex spp.* tespit edilen köpeklerin 1 tanesinde köpeklerde “Demodikozis” nedeni olan *Demodex* etkenleri(*D. canis*, *D. injai*)’nin beraber bulunduğu belirlenmiştir.

- Şubat ayında toplam 22 adet köpek uyuz enfestasyonu yönünden şüpheli olarak değerlendirilirken, bunlardan 4 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan etkenler belirlenmiştir. Uyuz enfestasyonu

yönünden pozitif olan köpeklerin 3 tanesinde *Demodex canis* tespit edilirken, 1 köpekte de *Sarcoptes scabiei var. canis* varlığı tespit edilmiştir.

Tez çalışması sırasındaki Kış ayları (Aralık-Ocak-Şubat) içerisinde Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine 58 tane uyuz şüpheli köpek getirilmiş ve bu köpeklerden alınan numunelerin incelenmesi sonucunda 13 (%22,41) tanesinde köpeklerde uyuz yapan etkenlere rastlanmıştır. Kış mevsimi için şüpheli olan ve uyuz enfestasyonu tespit edilen köpeklerin ay/cinsiyet/tespit edilen uyuz etkeni dağılımları Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine tez süresine dahil edilen kış aylarında getirilen uyuz şüpheli köpeklere ait veriler.

Mevsim (ay)/etken		Toplam şüpheli vaka		Pozitif		Demodex		Sarcoptes		Mix (Dx-Sar)		Otodectes
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
K I Ş	Aralık	7	7	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Ocak	11	10	4	5	4	2	*	2	*		*
	Şubat	9	14	2	2	2	1	*	1	*	*	*
TOPLAM		58 (27♀,31♂)		13 (6♀,7♂)		9 (6♀,3♂)		3 (♂)		2 (♂)		*

- Mart ayında toplam 27 adet köpek uyuz enfestasyonu yönünden şüpheli olarak değerlendirilirken, bunlardan 10 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan etkenler belirlenmiştir. Uyuz enfestasyonu yönünden pozitif olan köpeklerin 5 tanesinde *D.canis* tespit edilirken, 5 adet köpekte de *Sarcoptes scabiei var. canis* tespit edilmiştir.
- Nisan ayında uyuz şüpheli olarak barınağa getirilen ve laboratuvarında değerlendirmesi yapılan 7 adet köpekte uyuz enfestasyonuna neden olan etkenlere rastlanmamıştır.
- Mayıs ayında uyuz enfestasyonu yönünden şüpheli olarak incelemeye alınan 8 adet köpeğin 5 tanesinde köpeklerde uyuz enfestasyonuna neden olan etkenler tespit edilmiştir. Bunlardan 2 tanesinde *D. canis* ve 1 tanesinde

Sarcoptes scabiei var. *canis* etkenleri tespit edilirken 2 adet köpekte ise *Otodectes cynotis* etkeninin neden olduğu “kulak uyuzu” tespit edilmiştir.

Tez çalışması sırasındaki İlkbahar ayları (Mart-Nisan-Mayıs) içerisinde Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine 42 tane uyuz şüpheli köpek getirilmiş ve bu köpeklerden alınan numunelerin incelenmesi sonucunda 15 (%35,71) tanesinde köpeklerde uyuz yapan etkenlere rastlanmıştır. İlkbahar mevsimi için şüpheli olan ve uyuz enfestasyonu tespit edilen köpeklerin ay/cinsiyet/tespit edilen uyuz etkeni dağılımları Tablo 6’da gösterilmektedir.

Tablo 6. Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevine Tez Süresine Dahil Edilen İlkbahar Aylarında Getirilen Uyuz Şüpheli Köpeklere Ait Veriler.

Mevsim (ay)/etken		Toplam şüpheli vaka		Pozitif		<i>Demodex</i>		<i>Sarcoptes</i>		<i>Otodectes</i>	
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
İ L B K A H A R	Mart	9	18	3	7	2	3	1	4	*	*
	Nisan	4	3	*	*	*	*	*	*	*	*
	Mayıs	2	6	2	3	1	1	*	1	1	1
TOPLAM		42 (15♀,27♂)		15 (5♀,10♂)		7 (3♀,4♂)		6 (1♀,5♂)		2 (1♀, 1♂)	

4.2.Parazitolojik Bulgular

Yapılan ilaç çalışmasında Grup-1’deki köpeklere Afoxolaner etken maddeli ilaç ve Grup-2’deki köpeklere Flurolaner etken maddeli ilaç pozitif kontrol grubunda yer alan köpeklerin tedavisi için kullanılmıştır.

Tedavi grubunda kullanılacak olan bitkisel birleşimin kararlaştırılması için ise uyuz enfestasyonu olan 20 tane köpek öncelikli olarak yapılan bir ön çalışma ile farklı oranlardaki birleşimlerle tedavi edilmeye çalışılmıştır.

Tedavi grubunun belirlenmesi için yapılan ön çalışma sonucunda Arion-ARGE laboratuvarlarında su ve yağ bazlı olarak hazırlanan ve içeriğindeki maddeler değişik yüzdelerde olacak şekilde hazırlanmış solüsyonlar

*%3 Mentol-Lavanta

*%5 Mentol-Lavanta (yağsız)

*%7,5 Mentol-Lavanta (yağlı-yağsız)

*%3 Mentol-Lavanta+%3 Eprinomektin

*%3 Mentol-Lavanta+%1,5 Eprinomektin

*%3 Mentol-Lavanta+%1,5 Fipronil verilen köpeklerde, takip sürecinin sonunda alınan deri kazıntısındaki etken sayısında ve lezyonların klinik skorlamasında kayda değer bir azalma görülmemiştir. Sadece % 5 Lavanta-Mentol/yağlı solusyon uygulanan köpeklerdeki bahsedilen parametrelerdeki azalmanın dikkat çekici boyutlarda olduğu farkedilmiştir. Yapılan ön çalışma neticesinde Grup-3'teki (tedavi grubu) köpeklerde %5 Mentol-Lavanta (yağlı) solusyonun kullanılması ve diğer ilaçlarla karşılaştırılmasına karar verilmiş olup bu grupta tedavi edilen hayvan sayısı 7'ye tamamlanarak tedavi grubundaki çalışma tamamlanmıştır.

- o Kontrol grubunda kullanılan ilaçlardan biri olan "Afoxolaner" etken maddeli ve 2,5mg/kg etken madde içerecek şekilde doze edilmiş preparatı grupta bulunan köpeklerin 4 tanesine 0/28/56 protokolü ile ve geriye kalan 3 tanesine de 0/14/28 protokolü ile 3 doz halinde uygulanarak uygulama günleri ve sonrasındaki takip günlerinde(0/7/14/21/28/35. günler) bulgular kayıt altına alınmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Afoxolaner Uygulanan Gruptaki Köpeklerde Tespit Edilen Etken Sayıları.

Protokol No:	0. gün	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. Gün	+35. Gün
1 (0-14-28)	22 adet Dx	3 adet Dx	0 adet Dx	14 adet Dx (lize)	0 adet Dx	0 adet Dx
2 (0-14-28)	5 adet Sarcoptes	1 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes
3 (0-28-56)	13 adet Dx	4 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx
4 (0-28-56)	50 adet Dx	2 adet Dx	0 adet Dx	1 adet Dx	7 adet Dx	0 adet Dx
5 (0-14-28)	14 adetDx	11 adet Dx	2 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx
6 (0-28-56)	4 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes
7 (0-28-56)	21 adet Dx	19 adet Dx	2 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	5 adet Dx

Afoxolaner etken maddeli tabletlerden verilen gruptaki köpeklerden 0-14-28 protokolü uygulanan (1-2-5 numaralı) olgularda 35. günde mikroskopta sayılan etken sayısı 0 “sıfır” bulunurken 0-28-56 protokolü uygulanan (3-4-6-7 numaralı) olguların; 1 tanesinde (6 numaralı olgu) ilk dozu takiben etken sayısı sıfırlanmış, 2 olguda (3-4 numaralı) 28. günde verilen 2. dozu takiben etken sayısı sıfırlanmış ve 1 olguda (7 numaralı) ise 56. gün verilen 3. Dozu takiben etken sayısı sıfırlanmıştır.

“Flurolaner” etken maddeli ve 25mg/kg olarak doze edilen ilaç preparatı ise 2. kontrol grubu olarak tutulmuş ve bu grupta bulunan 7 tane köpeğe sadece tedavi başlangıç günü olarak kabul edilen 0. günde, köpeğin kilosuna uygun dozajda ilaç verilmiş ve takip eden kontrol günlerindeki(7/14/21/28/35. günler) sonuçlar kayıt altına alınmıştır (Tablo 8)

Tablo 8. Flurolaner Uygulanan Gruptaki Köpeklerde Tespit Edilen Etken Sayıları

Protokol No:	0. Gün	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. gün	+35. gün
1)	3 adet Dx	1 adet Dx	4 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx
2)	32 adet Dx	10 adet Dx	2 adet Dx	6 adet Dx	1 adet Dx	0 adetDx
3)	10 adet Sarcoptes	5 adet Sarcoptes	9 adet Sarcoptes	5 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes
4)	8 adet Dx	0 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx
5)	6 adet Dx	5 adet Dx	1 adet Dx	1 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx
6)	15 adet Dx	4 adet Dx	0 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx
7)	11 adet Dx	27 adet Dx	4 adet Dx	4 adet Dx	3 Adet Dx	5 adet Dx

Flurolaner etken maddeli preparatın tek doz/uygulama şeklinde verildiği 2. gruptaki köpeklerde ise 4 tane (1-3-4-6 numaralı) olguda 28. günde etken sayısı “0-sıfır” olarak bulunurken, 2 olguda(2-5) 35. günde, 1 olguda(7) ise daha sonraki günlerde etken sayısının sıfırlandığı tespit edilmiştir.

Deney grubu olarak tutulan gruptaki köpeklere ise Arion-ARGE ilaç firması tarafından bu tez çalışması için özel olarak hazırlanan (%5 Lavanta- %5 Mentol/yağlı

çözelti) solusyondan 3'er gün arayla 3'er kez olmak üzere lokal sprey uygulaması yapılmış ve takip günlerinde (0/7/14/21/28/35. günler) bulgular kayıt altına alınmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. %5 Lavanta/Mentol-Yağlı Solusyon Uygulanan Gruptaki Köpeklerde Tespit Edilen Etken Sayıları.

Protokol No:	0. Gün	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. gün	35.gün
1	28 adet Dx	6 adet Dx	8 adet Dx	4 adet Dx	16 adet Dx	7 adet Dx
2	8 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes
3	7 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx	0 adet Dx
4	6 adet Sarcoptes	1 adet (lize) Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	3 adet Sarcoptes	16 adet Sarcoptes	ex
5	40 adet Sarcoptes	1 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes
6	23 adet Dx	2 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx	1 adet Dx	0 adet Dx
7	11 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes	0 adet Sarcoptes

Arion tarafından hazırlanan ve topikal olarak sprey tarzında uygulanan preparatın (%5 Lavanta/Mentol-yağlı solusyon) verildiği 3. gruptaki köpeklerde; 4 olguda (2-3-5-7) 28. günde etken sayısı 0-“sıfır” bulunurken 2 olguda (1-4) 28 ve 35. günlerden sonra başka bir takım hastalıklara bağlı olarak köpekler ex olduğu için etkenlerin ne zaman sıfırlandığı belirlenememiştir. 1 olguda (6) ise 35. günde etken sayısı 0 olarak bulunmuştur.

4.3.Yüzde Etkinlik Bulguları

Gereç Ve Yöntem bölümünde belirtilen sebeplerden ötürü ilaç çalışmasının etkinliğini belirlemede istatistiksel bir yöntem kullanılmamıştır. İlaç çalışmasının etkinliğini belirlemek amacıyla Parazitoloji alanında sıklıkla kullanılan “Yüzde(%) azalım testi” her grup için ayrı ayrı uygulanmış ve sonuçları aşağıda gösterildiği gibi belirlenmiştir;

Afoxolaner uygulanan grupta bulunan köpeklerdeki uyuz etkenlerinin yüzde azalımı % 96,12 olarak bulunmuştur.

Fluralaner uygulanan gruptaki köpeklerin uyuz etkenlerinin yüzde azalımı % 94,11 olarak bulunmuştur.

Arion-ARGE tarafından bu tez çalışması için hazırlanan %5 Mentol-%5 Lavanta /yağlı) preparatın yüzde etkinliği ise %94,30 olarak bulunmuştur.

4.4. Klinik Skorlama Bulguları

Çalışmaya dahil edilen köpeklerde Alopesi (A), Kabuklanma (K), Eritem (E), Hiperpigmentasyon (H) klinik bulgularından biri veya birkaçı tespit edilmiş olup gruplara göre klinik bulgular ve bu bulguların tedavi takip süreci boyunca (0-7-14-21-28. günler) değişimleri kayıt altına alınmıştır. Elde edilen bu klinik bulguların Klinik Skorlama değerleri Tablo 10, Tablo 11 ve Tablo 12’de gösterilmektedir.

Tablo 10. Afoxolaner uygulanan Grup-1’deki köpeklere ait klinik skorlama bulguları.

Grup-1	0.	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. gün	+35.GÜN
1	A++	A+	A+	A+	A+	A (0)
	H++	H+	H++	H++	H++	H (0)
2	A+	A+	A+	A+	A (0)	A (0)
	K+	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
3	A++	A++	A++	A+	A+	A (0)
	K+	K+	K+	K+	K+	K (0)
4	A+	A+	A+	A (0)	A (0)	A (0)
	K++	K++	K+	K+	K+	K (0)
5	A++	A++	A++	A++	A+	A (0)
	K++	K++	K+	K+	K (0)	K (0)
	H+++	H+++	H+++	H+++	H+	H (0)
6	A+	A+	A (0)	A (0)	A (0)	A (0)
	H+	H+	H+	H+	H (0)	H (0)
7	E+++	E+	E (0)	E (0)	E (0)	E (0),
	A+	A (0)	A (0)	A (0)	A (0)	A (0)
	K+	K++	K++	K+	K+	K+
	H+	H (0)	H (0)	H (0)	H (0)	H (0)

Alopesi (A), Kabuklanma (K), Eritem (E), Hiperpigmentasyon (H)

Afoxolaner verilen grupta bulunan köpeklerin 7 tanesinde de Alopesi (A) bulgusu olduğu, 5 tanesinde Kabuklanma (K), 4 tanesinde Hiperpigmentasyon ve 1

tanesinde de Eritem (E) bulgusu olduğu tespit edilmiştir. Alopesi bulgusu tespit edilen 7 adet köpeğin hepsinde klinik takip sürecinin sonunda alopesi bulgusunun tümüyle gözden kaybolduğu belirlenmiştir. Kabuklanma bulgusunun varlığı saptanan 5 adet köpekte ise 4 köpeğin kabuklanma bulguları bütünüyle ortadan kalktığı fakat 1 köpekte kabuklanma bulgusunun devam ettiği belirlenmiştir.

Hiperpigmentasyon bulgusu saptanan 4 köpeğin 4 tanesinde bu bulgunun tümüyle gerilediği belirlenmiştir. Eritem lezyonu belirlenen 1 köpekte ise afoxolaner kullanımını takiben 14. günde eritem lezyonunun tümüyle ortadan kalktığı ve sürecin sonunda bölgede tüylenme başladığı belirlenmiştir.



Resim 8. Afoxolaner uygulanan köpeğin tedavi öncesi görüntüsü.



Resim 9. (Resim 8)'deki köpeğin tedavi sonrası 35. gün görüntüsü

Tablo 11. Flurolaner uygulanan Grup-2'deki köpeklerin Klinik Skorlama Bulguları.

Grup-2	0.	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. Gün	35. gün
1	A++	A+	A+	A+	A (0)	A (0)
	K+	K (0)	K+	K (0)	K (0)	K (0)
	E++	E+	E (0)	E (0)	E (0)	E (0)
2	K++	K+	K+	K+	K+	K (0)
	H+	H+	H+	H+	H (0)	H (0)
3	A+	A+	A+	A+	A (0)	A (0)
	K++	K+	K+	K+	K+	K (0)
	E++	E (0)	E (0)	E (0)	E (0)	E (0)
4	E+++	E+	E (0)	E (0)	E (0)	E (0)
	A++	A++	A++	A++	A+	A (0)
	K++	K+	K+	K+	K+	K (0)
	H++	H+	H+	H+	H+	H (0)
5	A+++	A+++	A+++	A+++	A+++	A (0)
	K+	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	H+	H+	H (0)	H+	H+	H (0)
6	A+	A+	A+	A+	A+	A (0)
	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	H++	H++	H++	H++	H+	H (0)
7	E+	E (0)	E (0)	E (0)	E+	E+
	A+	A+	A+	A+	A+	A+

Flurolaner verilen köpeklerin 6 tanesinde Alopesi (A), 6 tanesinde Kabuklanma (K), 4 tanesinde Hiperpigmentasyon ve 4 tanesinde de Eritem (E) bulgusu saptanmıştır. Alopesi bulgusu olduğu belirlenen köpeklerden 5 tanesinde bu bulgunun tümüyle ortadan kalktığı görülmüş ve diğer 1 köpekte ise tedavi takip süresinin bitiminde alopesi bulgusunun devam ettiği gözlenmiştir. Kabuklanma lezyonu belirlenen köpeklerin tümünde bu lezyonların bütünüyle ortadan kalktığı gözlem lenmiştir. Hiperpigmentasyon belirlenen köpeklerin 4 tanesinde de tedavi takip süresi bitiminde bu bulgunun ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Eritem lezyonu belirlenen köpeklerin 3 tanesinde tedavi süresi bitiminde bu lezyonların tümüyle ortadan kalktığı belirlenmiş olup 1 olguda eritem skorunun önce azalıp sonra yeniden ortaya çıktığı görülmüştür.



Resim 10. Flurolaner uygulanan bir köpeğin tedavi öncesi görüntüsü



Resim 11. (Resim 10)'deki köpeğin tedaviden sonraki 35. gün görüntüsü.

Tablo 12 . %5 Yağlı preparat uygulanan 3. Gruptaki köpeklerin Klinil Skorlama Bulguları

Grup-3	0. gün	+7. gün	+14. gün	+21. gün	+28. gün	35. gün
1	K+	K+	K+	K+	K++	ex
	A+	A+	A+	A (0)	A (0)	ex
	H++	H+	H+	H+	H+	ex
2	K++	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	A++	A++	A+	A+	A+	A (0)
	E++	E+	E (0)	E (0)	E (0)	E (0)
3	K++	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	H++	H+	H+	H (0)	H (0)	H (0)
	A+	A+	A+	A (0)	A (0)	A (0)
4	K+	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	A++	A++	A++	A++	A++	A++
5	K++	K++	K+	K (0)	K (0)	K (0)
	A+	A+	A+	A+	A (0)	A (0)
6	K+	K+	K (0)	K (0)	K (0)	K (0)
	A++	A++	A+	A+	A (0)	A (0)
7	K++	K+	K+	K (0)	K (0)	K (0)
	A+	A+	A+	A+	A+	A (0)

Arion-ARGE tarafından hazırlanan bitkisel orijinli (%5 Lavanta-Mentol/yağlı solusyon) preparatın kullanıldığı gruptaki köpeklerin tümünde Allopesi (A) ve Kabuklanma (K) bulgusu gözlenirken, 2 tanesinde Hiperpigmentasyon (H) ve 1 tanesinde de Eritem (E) bulgusu gözlenmiştir.

Tedavi takip süresi bitiminde Allopesi bulgusu olan köpeklerin 5 tanesinde, Kabuklanma lezyonu belirlenen köpeklerin 6 tanesinde Hiperpigmentasyon saptanan olguların 1'inde ve eritem saptanan olguda bu lezyonların tamamen ortadan kalktığı gözlenirken diğer olgularda bu süre bitiminde belirtilen lezyonların tabloda belirtilen oranlarda varlığı gözlenmiştir.



Resim 12. %5 Lavanta- Mentol/yağlı solusyon uygulanan köpeğin tedavi öncesi görüntüsü.



Resim 13. (Resim 12)'deki köpeğin tedavi sonrası 35. gün görüntüsü.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Türkiye’de köpeklerdeki uyuz prevalansını belirlemeye yönelik çalışmalar oldukça sınırlı olmakla beraber bu çalışmalarda da genellikle deri enfeksiyonu olan köpeklerde uyuz enfestasyonunun oranının belirtilmesi gibi daha kapsamlı çalışmalar karşımıza çıkmaktadır. Hatay ilinde sokak köpeklerinde uyuz etkenlerini belirlemeye yönelik olarak yapılan bir çalışmada ise daha uyuz açısından daha spesifik sonuçlar elde edilmiştir (Kaya ve ark, 2017). Bu çalışmada incelenen köpeklerin %21’inde *D. canis* ve %19’unda ise *Sarcoptes scabiei var. canis* tespit edilmiştir (Kaya ve ark., 2017). Başka bir çalışmada ise Van ve çevresinde bulunan köpeklerde %44,4 oranında *D. canis* varlığı belirlenmiştir (Deger, Taşçı, Akgül, & Alkan, 1994).

Dünyada ise Brezilya’dan Nepal’e kadar birçok bölgede köpeklerdeki uyuz insidansını belirlemek için çalışmalar yapılmıştır. Hindistanda köpeklerde uyuz prevalansını belirlemeye yönelik olarak bir çalışma yapılmış ve incelenen olguların %29,53’ünde *Sarcoptes scabiei var. canis* pozitifliği belirlenmiştir. Bu çalışmada *D. canis* saptanan olguların ise çalışma süresince incelenen köpeklerin %6,04’ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada hem *Sarcoptes* için hem de *Demodex* için erkek köpeklerin dişi köpeklere kıyasla uyuz enfestasyonuna daha yatkın olduğu ifade edilmiştir (Aujla ve ark., 2000). Bu çalışmada en yüksek prevalansın Mart ayında olduğu belirlenirken, en düşük prevalansın Aralık ve Ocak aylarında olduğu tespit edilmiştir. Aylara göre prevalansın değişmesindeki en önemli sebep de akarın çevre sıcaklığına uyum göstermesi şeklinde açıklanmıştır (Aujla ve ark., 2000).

Nepal’in Kathmandu bölgesinde yapılan bir çalışmada ise uyuz şüphesi ile incelenen 60 köpeğin 34 tanesinin uyuz etkenleri ile enfeste olduğu belirlenmiştir. Bu 34 köpeğin 23 (%68) tanesinde *Demodex spp.* bulunurken, 11 (%32) tanesinde *Sarcoptes scabiei var. canis* bulunmuştur ve bu yüzdeler de bu tez çalışmasındaki yüzdelerle yakın değerler göstermektedir (Raj ve ark., 2012). Çinde köpeklerdeki *Demodex* prevalansını belirlemek için yapılan bir çalışmada incelenen köpeklerin %13,31’i *Demodex* enfestasyonu yönünden pozitif bulunurken, *Demodex* prevalansı ile köpeğin yaşı, cinsiyeti ve mevsim arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (Yi Zhou ve ark., 2012). Meksika’da köpeklerde uyuz prevalansını belirlemek için

yapılmış olan bir çalışmada ise %23 oranında *D. canis*, %7 oranında *Sarcoptes scabiei* var. *canis* ve %3,5 oranında *Otodectes cynotis* tespit edilmiştir (Rodriguez-Vivas, Ortego-Pacheo, Rosado-Aguilar & Bolio, 2003).

Benzer şekilde Kore’de yapılan bir çalışmada; *O. cynotis* %23,3’lük bir oran ile bu çalışmada en sık rastlanan parazit olarak bulunmuştur, %19,4 oranında *Sarcoptes scabiei* var. *canis* tespit edilirken *Demodex canis* de, %4,9 yaygınlıkta bulunmuştur (Chee ve ark., 2008).

Bu tez çalışmadan elde edilen sonuçlara göre ise; köpek uyuzu şüphesiyle tanı uygulamasına tabi tutulan 205 adet sokak köpeğinin 58 (%28,29) tanesinin en az 1 uyuz etkeni ile enfeste olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu köpeklerin 35 (%60,34) tanesinde *Demodex spp.*, 19 (%32,75) tanesinde *Sarcoptes scabiei* var. *canis* bulunduğu ve 2 (%3,44) tanesinin de *Otodectes cynotis* ile enfeste olduğu belirlenmiştir.

Tez çalışması boyunca elde edilen bulgular ışığında yapılan istatistiksel analizler [ki-kare testi (p=0,3522), Fisher’s exact testi (p=0,2616)] sonucunda Nilüfer Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakımevi’ne uyuz şüphesi ile getirilen sokak köpeklerinde uyuz yayılımı ile mevsim-yaş-cinsiyet faktörleri açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (P>0,05).

Parazitler köpeklerdeki deri hastalıklarının en önemli nedenlerinden biri olarak bilinmekle birlikte son yıllarda köpeklerde deri sağlığını ciddi bir şekilde etkileyen bu ektoparazitlerin tedavisinde farklı yaklaşımlar kabul görmeye başlamıştır (Ghubash, 2006). Uzun yıllar boyunca organofosfat, organoklorid ve sentetik pretroidler gibi pestisidlerin ektoparazit olarak bilinen artropodlarla mücadelede yoğun ve bilinçsiz kullanımı çevrede önemli bir zarar oluşturmasının yanı sıra hedef canlı türünde de bu bileşiklere karşı direnç gelişmesi ve bu bileşiklerin artık etkisiz kalması sorunlarıyla karşımıza çıkmaktadır (McNair, 2015)

Köpek uyuzunun tedavisinde de ivermektin, moksidektin, selamektin ve milbemycin gibi etken maddeler zayıf güven marjına rağmen maliyet faktörü göz önünde bulundurulduğunda veteriner hekimler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Birçok vaka raporu isoxazolinlerden Afoxolaner ve Fluraolaner’in köpek uyuzunun

sağaltımında oldukça etkili ve güvenilir bileşikler olduğu ifade edilmiştir (Zewe ve ark., 2017).

Ektoparazitlerin GABA ve GLUTAMAT kanallarına etki ederek nöromusküler felç oluşturmak suretiyle etki eden izoksozalinler, FDA tarafından pire ve kenelere karşı kullanılmak üzere lisans almıştır (Zhou ve ark., 2020). Izoksozalin bileşiklerinin köpek uyuzundaki etkinliğini belirlemek üzere dünya üzerinde birçok çalışma yapılmış ve yapılmaya da devam etmektedir.

Bu çalışmalardan birinde; Sarkoptik uyuzu olan köpeklere 0 ve 28 günlerde Afoxolaner etken maddeli tabletlerin verilmiş ve ilaç verilen gruptaki köpeklerin pruritis ve kabuklanma bulgularının tedavi uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada köpeklerden alınan deri kazıntılarındaki etken sayılarına bakıldığı zaman ise afoxolaner ile tedavi edilen grupta ilk dozu takiben etken sayısında %100 azalma tespit edildiği bildirilirken tedavi uygulanmayan kontrol grubundaki etken sayılarının büyük ölçüde artış eğiliminde olduğu görülmektedir (Beugnet ve ark., 2016a). Bu tez çalışmasında ise Sarkoptik uyuz ile enfeste olduğu belirlenen 2 adet köpeğe afoxalaner içeren tabletlerden verilmiş olup olgulardan birinde ilk dozu takiben 7. günde, diğer olguda ise ilk dozu takiben 14. günde etken sayısının sıfırlandığı; her iki olguda da 35. günde klinik bulguların tümüyle ortadan kalktığı gözlenmiştir.

Generalize demodikozisi olan köpeklerde Afoxolaner tabletin tedavi amacıyla verildiği 2 ayrı çalışmanın birinde tedavi protokolü bu preparatın prospektüsünde belirtildiği şekilde 0-28 ve 56. günlerde birer tablet verilerek ancak 3. uygulamadan sonra %100 etki görüldüğü şeklinde rapor edilmiştir. Diğer çalışmada ise afoxolaner içeren tabletler 0-14 ve 28. günlerde generalize demodikozisi olan köpeklere verilmiş ve bu şekilde daha kısa sürede tedaviden sonuç alındığı belirtilmiştir (Beugnet ve ark., 2016b; Lebon ve ark., 2018). Bu tez çalışmasında afoxolaner tabletinin verildiği gruptaki köpeklerin 4 tanesinde prospektüs kullanım şekli olan 0-28-56 protokolü uygulanırken, diğer 3 köpekte süre bakımından daha etkili olduğu belirtilen 0-14-28 protokolü uygulanmış ve bulunan sonuçlar Lebon ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları çalışmayı destekleyici yönde olmuştur.

2021 yılında Japonya’da Generalize Demodikozisi olan 26 adet köpeğin dahil edildiği bir çalışmada bu köpeklerin 9 (%34,61) tanesinde tek doz Fluralaner uygulamasını takiben tam bir iyileşme görülürken diğer köpeklerin bir kısmı ya çalışma takip sürecinde ex olmuş ya da nüks gösterdiği için tekrar doz uygulanması gerekmiştir (Hoshino ve ark., 2021).

Sarcoptes ile enfeste 17 köpeğin dahil edildiği bir çalışmada tek dozluk Flurolaner etken maddeli tablet kullanımını takiben 14. günde bütün olgulardan alınan deri kazıntılarında etkene rastlanmadığı belirtilmektedir (Romero ve ark., 2016). Fakat yapılan bu tez çalışmasında Fluralaner etken maddeli tabletlerden verilen Sarcoptes ile enfeste olduğu bilinen köpekte etken sayısı ancak 28. günde sıfırlanmıştır. Bu da enfestasyon yoğunluğuna bağlı bir sonuç olabilmekle beraber ilacın kullanımında bireysel farklılıklar olabileceğini gerçeğini de hatırlatmaktadır.

Tarih öncesi zamanlardan günümüze kadar kullanılmış olan bitkilerle tedavi geleneğinin günümüzde yeniden araştırılmaya başlanmış olmasının nedeni, tıbbi bitkilerin içeriğinde bulunan biyoaktif bileşenlerin tedavi etmede oldukça güvenilir ve maliyet etkili olmasıdır. Ayrıca yan etkilerinin çok az olması veya hiç olmaması da bu tedavi yöntemine karşı duyulan ilginin sebepleri arasında gösterilmektedir (Akram ve ark., 2019).

Veteriner hekimliğinde ektoparazitleri kontrol altına alabilmek için geliştirilmiş çok sayıda akarisit bulunmasına rağmen özellikle uyuz gibi bazı hastalıkların tedavisi, kullanılan tedavi edici ajanlara direnç gelişimi nedeniyle ciddi bir şekilde zorlaşmaktadır. Bunun dışında kullanılan kimyasal akarisitlerin şiddetli derecelere varabilen yan etki potansiyellerinin olması nedeniyle de uyuz gibi ektoparaziter hastalıkların tedavisinde yeni yaklaşımlara ihtiyaç olduğu kaçınılmaz bir gerçektir (Fang ve ark., 2016).

Bitkisel bileşiklerin uyuz etkenleri üzerindeki etkinliğini belirlemeye yönelik olan bir çalışmada; in vitro ortamda 10 adet esansiyel yağın Sarcoptes akarları üzerine etkisi araştırılmıştır. Bitkisel içeriklerin akarlara temas ve buharlama yoluyla uygulandığı belirtilen bu çalışmada; yağların akarlara temas ettiği denemede karanfil yağı en etkili yağ olarak belirlenirken, buharlama yoluyla yapılan denemede çay

ağacı yağı en etkili yağ olarak belirlenmiştir (Fang ve ark., 2016). Ancak çalışılan materyalin bir canlı olduğu ve konak üzerinde daha farklı sonuç verebilme ihtimali nedeniyle in-vitro çalışmalar yeterli olmayıp bu çalışmalar mutlaka in-vivo hayvan denemeleriyle desteklenmelidir.

2015 yılında bazı esansiyel yağların köpek uyuzu etkeni olan *Sarcoptes scabiei var. canis* üzerindeki etkinliğini belirlemek için in-vivo bir çalışma yürütülmüş ve bu çalışmada zerdeçal yağı, Avustralya'ya özgü endemik bir bitki olan "Eucalyptus camaldulendis" in yağı ve çay ağacı yağı lezyonların üzerine topikal bir şekilde uygulanmak suretiyle; standard uyuz tedavisinde kullanılan ivermektin ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuç ise tedavi başarısı açısından bu bitkiler ile ivermektin arasında bir fark olmadığı yönünde bulunmuştur (Fazal, Cheema, & Manzoor, 2015). Ancak bu çalışmada kullanılan ivermektine karşı günümüzde oluşmuş/oluşmakta olan ciddi direnç problemi ve kimyasal ilaçların metobolize edilirken organizmaya verdiği zarar da düşünülürse bu bitkisel içeriklerin tedavide daha etkili olabileceğini düşünebiliriz.

Antiparaziter özelliğe sahip olduğu bilinen bitkilerin, kimyasalların sebep olabileceği çevreye zarar potansiyeli ve hedef organizmada oluşabilecek direnç gibi dezavantajları önlediğini göz önüne alındığında, sentetik antiparaziterlere kıyasla bitkisel kaynaklı olanların daha masum olduğunu söylemek zor değildir. Bu tez çalışmasında öncelikli olarak değişik oran ve çözücülerde farklı bitkisel maddeler ve bu bitkisel maddelerin yine farklı oranlardaki bileşimleri ile bazı kimyasal akarisitlerin tedavi edici dozunun çok düşük miktarı kombinlenerek yapılan ön çalışmayı takiben sadece bitkisel içerik bulunan ve deriden emilimini hızlandırmak için yağlı çözücüde hazırlanan [%5 Lavanta-Mentol/yağlı] preparat oldukça etkili bulunmuştur.

Bu tez çalışmasında bitkisel içeriğin uygulandığı grupta; *Sarcoptes saptanan* olguların 2sinde protokolde belirtilen 3. sprey uygulamasına dahi gerek duyulmaksızın 7. günde, 1 olguda 14. günde deri kazıntısında saptanan etkenlerin %100 azaldığı tespit edilmiş, fakat 1 olgu daha farklı şekilde ilerlemiş ve takip süresinin son günü köpek ex olmuştur. *Demodex canis* saptanan olgularda ise bir

tanesinde 7. günde, 1 tanesinde 21. günde etken sayısı sıfırlanmış ve 1 olguda ise etken sayısı takip sürecinde sıfırlanmamıştır.

Yapılan yüzde azalım testi neticesinde; Arion-ARGE tarafından bu tez için hazırlanan solusyonun köpeklerdeki uyuz enfestasyona karşı %94,30 oranında etkili olduğu belirlenmiştir. Bu oran, köpeklerdeki uyuz enfestasyonu sağaltımında etkisi kanıtlanmış olan afoxolaner ve flurolaner etken maddeli preparatların sırasıyla %96,12 ve %94,11'lik etki oranlarıyla karşılaştırıldığında oldukça başarılı olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak; dünyada ve ülkemizde bitkilerin ektoparazitlerin zararlarından korunmaya yönelik faydaları araştırılmaya ve çalışılmaya devam etmektedir. Dünyanın daha yaşanılabilir bir yer olarak varlığını sürdürebilmesi için çevre ve canlılar üzerinde son derece zararlı yan etkileri olan kimyasallarla tedavi yaklaşımından olabildiğince hızlı bir şekilde vazgeçilmesi ve çevreye dost olan ürünlerin kullanılmaya başlanması oldukça önemli olmaktadır.

6.KAYNAKLAR

- Arslan, M., & Sarı, B. (2015), *Veteriner Artropodoloji* (1. Baskı) içinde (s.115-131). Ankara- Medisan Yayınları.
- Aktaş, C. (2013). *İstanbul Yöresindeki Kedi ve Köpeklerde Deri Hastalıklarının İnsidansı*. [Yayınlanmış Yüksek lisans tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim adresi: <https://openaccess.firat.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11508/12691/351369.pdf?sequence=1>
- Akram, M., Riaz, M., Noreen, S., Shariati, M., A., Shaheen, G., Akhter, N.,... & Zainab, R. (2019). Therapeutic potential of medicinal plants for the management of scabies. *Dermatologic Therapy*, 33 (1), 1-7.
- Ali, M., Begum, N., Azam, M., & Roy, B. (2011). Prevalence and pathology of mite infestation in street dogs at Dinajpur municipality area. *Journal of the Bangladesh Agricultural University*, 9(1), 111–120.
- Aujla, R. S., Singla, L. D., Juyal, P. D., & Gupta, P. P. (2000). Prevalence and pathology of mange-mite infestations in dogs. *Journal of Veterinary Parasitology*, 14(1), 45–49.
- Aydın, L. (2017), Akar Enfestasyonları (UYUZ). *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Aydın L., Girişgin A.O., (2021). *Artropodoloji*. Bursa: Dora Yayıncılık
- Arlian, L. G. (1989). Epidemiology of Sarcoptes. *Annual Review of Entomology*, 34 (102), 139–161.
- Barr, S. (2002). Sarcoptes Scabiei. *Parasitology*, 144 (1), 43.
- Becskei, C., De Bock, F., Illambas, J., Cherni, J. A., Fourie, J. J., Lane, M., Mahabir, S. P., & Six, R. H. (2016). Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica™), for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Veterinary Parasitology*, 222, 56–61.
- Beugnet, F., De Vos, C., Liebenberg, J., Halos, L., Larsen, D., & Fourie, J. (2016a). Efficacy of afoxolaner in a clinical field study in dogs naturally infested with Sarcoptes scabiei. *Parasite*, 23 (26), 1-7.
- Beugnet, F., Halos, L., Larsen, D., & De Vos, C. (2016b). Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite*, 23 (14), 1-8.
- Bornstein, S. (1991). Experimental infection of Dogs With Sarcoptes scabiei Derived From Naturally Infected Wild Red Foxes (vulpes vulpes). Clinical Observations. *Veterinary Dermatology*, 2 (151), 151-159.

- Bourdeau, P. J. (2010). Variation of size in *Demodex canis*: from the shortest to the longest forms. *Veterinary Dermatology*, 21, 213–218.
- Canpolat, İ., & Çakır, S., Aktaş C. (2018). İstanbul İlindeki Veteriner Kliniklerine Getirilen Kedi Ve Köpeklerde Deri Hastalıklarının Görülme Oranlarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı , Elazığ - Türkiye Gir. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13 (3), 110–116.
- Charlesworth, E. N., & Johnson, J. L. (1974). An Epidemic of Canine Scabies in Man. *Archives of Dermatology*, 110 (4), 572–574.
- Chee, J. H., Kwon, J. K., Cho, H. S., Cho, K. O., Lee, Y. J., El-Aty, A. M. A., & Shin, S. S. (2008). A survey of ectoparasite infestations in stray dogs of Gwang-ju City, Republic of Korea. *Korean Journal of Parasitology*, 46 (1), 23–27.
- Curtis, C. F. (2004). Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 15 (2), 108–114.
- de Beer, G., Miller, M.A., Tremblay, L., & Monette, J. (2006). An outbreak of scabies in a long-term care facility: the role of misdiagnosis and the costs associated with control. *Infection Control Control & Hospital Epidemiology*, 27 (5):517-518.
- Deger, S., Tascı, S., Akgül, Y., & Alkan İ. (1994). Van Ve Yöresinde Evcil Hayvanlarda Ektoparazitler Dermatitler. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5 (1–2), 155–161.
- Değer, T. (2012). *Köpeklerde sarkoptik uyuzun sağaltımında topikal eprinomektin ile permetrinin etkinliklerinin karşılaştırılması*. [Yayınlanmış yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim adresi: <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/jspui/handle/11607/1355>
- Desch, C. E., & Hillier, A. (2003). *Demodex injai*: A New Species of Hair Follicle Mite (Acari: Demodecidae) from the Domestic Dog (Canidae). *Journal of Medical Entomology*, 40 (2), 146–149.
- Ellse, L., & Wall, R. (2014). The use of essential oils in veterinary ectoparasite control: A review. *Medical and Veterinary Entomology*, 28 (3), 233–243.
- Engelen, M., & Antgonissens, E. (2000). Efficacy of non-acaricidal containing otic preparations in the treatment of otoacariasis in dogs and cats. *Veterinary Record*, 147 (20), 567–570.
- Fang, F., Candy, K., Melloul, E., Bernigaud, C., Chai, L., Darmon, C., ... & Guillot, J. (2016). In vitro activity of ten essential oils against *Sarcoptes scabiei*. *Parasites and Vectors*, 9 (1), 1–7.

- Fazal S., Cheema K. J., Manzoor F, A. M. (2015). Anti-Parasitic Efficacy of Some Essential Oils/Extracts Against Itch Mite, *Sarcoptes Scabiei*. *Asian Journal of Chemistry*, 27 (4), 1215–1218.
- Fourie, J. J., Liebenberg, J. E., Horak, I. G., Taenzler, J., Heckerroth, A. R., & Frénais, R. (2015). Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites and Vectors*, 8 (1), 1–7.
- Ghubash, R. (2006). Parasitic Miticidal Therapy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 21 (3), 135–144.
- Hoshino, T., Akita, T., Sugeno, A., Okamura, T., Machida, Y., & Nagata, M. (2021). Long-term follow-up of a single dose of fluralaner in nine dogs with demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 32 (4), 368-e102.
- Huang, HP, Liang, SL, Yang, HL, & Chen, K.Y. (1998) *Sarcoptes scabiei* infestation in a cat. *Feline Practice*, 26 (2), 10-12.
- Izdebski, J.N., & Rolbiecki, L. (2018). The status of *Demodex cornei*: description of the species and developmental stages, and data on demodecid mites in the domestic dog. *Canis lupus familiaris*. *Medical and Veterinary Entomology*, 32 (3), 346-357.
- Kandi, V. (2017). Laboratory Diagnosis of Scabies Using a Simple Saline Mount: A Clinical Microbiologist's Report. *Cureus*, 9 (3). e1102
- Kaya, Ö. M., Akküçük, Ş., Karagöz, M., Zerek, A., Yaman, M. (2017). A Survey of Mange-Mite in Stray Dogs from Hatay Province. *Van Veterinary Journal*, 29 (2), 67–70.
- Lebon W., Beccati M., Bourdeau P., Bremont T., Bruet V., Cekiera A.,..., Halos L. (2018). Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard ® and NexGard Spectra ®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs , in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasites & Vectors*, 11 (506), 1-10.
- Leung, V., & Miller, M. (2011). A systematic review of diagnostic methods. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 22 (4), 143–146.
- Ljunggren, E. (2005). *Molecular Analysis of Sarcoptes scabiei*. [Yayınlanmış Doktora Tezi, Swedish University of Agricultural Science]. Erişim adresi: [https://pub.epsilon.slu.se/828/1/Avhandling_nr_47.2005Kappan .pdf](https://pub.epsilon.slu.se/828/1/Avhandling_nr_47.2005Kappan.pdf) .
- McNair, C. M. (2015). Ectoparasites of medical and veterinary importance: Drug resistance and the need for alternative control methods. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67 (3), 351–363.
- McTier, T. L., Chubb, N., Curtis, M. P., Hedges, L., Inskeep, G. A., Knauer, C. S., ..., & Meeus, P. (2016). Discovery of sarolaner: A novel, Orally administered,

- broad-spectrum, Isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, (222), 3–11.
- Meletis, G., Oustas, E., Kemanetzi, C., & Botziori, C. (2018). Is the Simple Saline Mount Technique More Effective than Potassium Hydroxide for the Microscopic Detection of *Sarcoptes scabiei*? *Journal of Parasitology*, 104 (1), 109.
- Moriello, K. (2003). Zoonotic Skin Diseases of Dogs and Cats. *Animal Health Research Reviews*, 4 (2), 157-168.
- Perego, R., Spada, E., Foppa, C., & Proverbio, D. (2019). Critically appraised topic for the most effective and safe treatment for canine generalised demodicosis. *BMC Veterinary Research*, 15 (17), 1-7.
- Raj, B. Y., Shrestha, S. & Shrestha, M. N. (2012). Prevalence of Mange Infestation in Canines of Kathmandu Valley. *International Journal of Applied Sciences and Biotechnology*, 3 (3), 459–463
- Rodriguez-Vivas, R. I., Ortega-Pacheco, A., Rosado-Aguilar, J. A., & Bolio, G. M. E. (2003). Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dogs of Yucatán, Mexico. *Veterinary Parasitology*, 115 (1), 61–65.
- Romero, C., Rafael, H., Pineda, J., Serrano, J.A., Mendoza, G.D., Trapala, P., Cordero, A.M. (2016). Efficacy of Fluralaner in 17 Dogs with Sarcoptic Mange. *Veterinary Dermatology*, 27 (5). 353-356.
- Roncalli, R. A., & Sharp, M. (1987). The History of Scabies in Veterinary and Human Medicine from Biblical to CXXV. *Veterinary Parasitology*, 25 (2), 193-198.
- Scott, D. W., & Horn, R. T. (1987). Zoonotic dermatoses of dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 17 (1), 117–144.
- Scott, D. W., Muller, G. H, Kirk, R.W., Miller, W.H., & Griffin, C.E. (2011). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. Sixth Edition. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Six, R. H., Becskei, C., Mazaleski, M. M., Fourie, J. J., Mahabir, S. P., Myers, M. R., & Slootmans, N. (2016). Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex spp.* and *Otodectes cynotis*. *Veterinary Parasitology*, (222), 62–66.
- Snyder, D. E., Wiseman, S., & Liebenberg, J. E. (2017). Efficacy of lotilaner (Credelio™), a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex spp.* *Parasites and Vectors*, 10 (1), 1–7.
- Souza, C. P., Ramadinha, R. R., Scott, F. B., & Pereira, M. J. S. (2008). Factors associated with the prevalence of *Otodectes cynotis* in an ambulatory population of dogs. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 28 (8), 375–378.

- Tamura, Y., Kawamura, Y., Inoue, I., & Ishino, S. (2001). Scanning electron microscopy description of a new species of *Demodex canis* spp. *Veterinary Dermatology*, 12 (5), 275–278.
- Taplin, D., & Meinking, T. L. (1990). Pyrethrins and Pyrethroids in Dermatology. *Archives of Dermatology*, 126 (2), 213–221.
- Taylor, M.A., Coop, R.L., & Wall, R.L. (2007). *Veterinary Parasitology*, Fourth Edition- Sussex, UK:Wiley Blackwell.
- Topno, S. C., & Sinha, M. R. (2018). Study of medicinal plants used to heal skin diseases by tribes of west Singhbhum district of Jarkhand (India). *Journal of Farmocognozy and Phytochemistry*, 7 (1) 371–376.
- Ütük, AE. & Dumanlı, N. (2015), *Veteriner Artropodoloji* (1. Baskı) içinde (s. 95-114).
- Weber, T., & Selzer, P. M. (2016). Isoxazolines: A Novel Chemotype Highly Effective on Ectoparasites. *ChemMedChem*, 11 (3), 270–276.
- Yipel, F. (2014). *Kedilerde Kulak Uyuzu (Otodectes cynotis) Sağaltımında Ozonlanmış Zeytinyağı ve Bazı Esansiyel Yağların (Allium sativum L., Origanum majorana L.)Etkileri*. [Yayınlanmış doktora tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim adresi: <https://acikerisim.aku.edu.tr/xmlui/handle/11630/2117>
- Yi Zhou, C., Rui Qing, L., Dong Hui, Z., Hui Qun, S., Fen, C.,+ Zi Guo, Y.,..., & Guang Hui, Z. (2012). Prevalence of *Demodex* infection in pet dogs in Southern China. *African Journal of Microbiology Research*, 6 (6), 1279–1282.
- Zewe, C. M., Altet, L., Lam, A. T. H., & Ferrer, L. (2017). Afoxolaner and fluralaner treatment do not impact on cutaneous *Demodex* populations of healthy dogs. *Veterinary Dermatology*, 28 (5), 107–468.
- Zhou, X., Hohman, A., & Hsu, W. H. (2020). Review of Extralabel Use of Ixoxazolines for Treatment of Demodicosis in Dogs and Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256 (12), 1342-1346.

7. SİMGELER VE KISALTMALAR

°C: santigrat derece

D.S.Ö.: Dünya Sağlık Örgütü

ELISA:Enzyme-Linked ImmunoSorbent Essay

IFAT: Indirekt Flouresan Antikor Testi

Ig A: Immunglobulin A

IgE: Immunglobulin E

kg: kilogram

KOH: Potasyum hidroksit

µm:mikrometre

mg: miligram

mL: mililitre

mm: milimetre

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

PCR: Polymerase Chain Reaction

Sc: subcutan

SÖE:Sağaltım Öncesi Etken Sayısı

SSE: Sağaltım Sonrası Etken Sayısı

YE:Yüzde Etkinlik

8. EKLER

Ek1. Etik Kurul İzni -sayfa1


T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)

Sayı: B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/66
Konu: Araştırma Projeniz

05.05.2020

Sayın Prof. Dr. Levent AYDIN

Yürütücüsü olduğunuz “Uyuz İle Doğal Enfeste Köpeklerde Bazı Kimyasal ve Esansiyel Yağların Karşılaştırılması” isimli çalışmanız Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nun 05.05.2020 tarihli toplantısında görüşülmüş olup kurul kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Gökhan GÖKTALAY
HADYEK Başkanı

Etik Kurul İzni -sayfa2-

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
Görürle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer/ BURSA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Uyuz İle Doğal Enfeste Köpeklerde Bazı Kimyasal ve Esansiyel Yağların Karşılaştırılması</i>
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. Levent AYDIN BUÜ Veteriner Fakültesi Parazitoloji AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Dok. Öğr. Betül SAYGIN
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Betül SAYGIN'ın Doktora Tez Projesi
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	Mayıs 2020 – Mayıs 2021
KULLANILACAK HAYVAN TURU VE SAYISI	35 Adet Dişi – Erkek Köpek	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	06.03.2020

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2020 - 05 / 07	Tarih : 05.05.2020
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihinin bildirilmesi, 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza		Düşünceler
				Kabul	Ret	
Prof. Dr. Gökhan GÖKTALAY Başkan	Tıp- Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	[Redacted]		
Prof. Dr. Erdoğan ŞENDEMİR Üye	Tıp- Anatomi	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Dr. Öğr. Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp - Tıp Tarihi ve Etik	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Murat YALÇIN Üye	Veteriner-Fizyoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Doç. Dr. Özgür ÖZYİĞİT Üye	Veteriner-Patoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Aydın İPEK Üye	Ziraat- Zootečni	Ziraat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Nilüfer ÇINKILIÇ Üye	Fen Edebiyat - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Asiye İşil SEZER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Diş Hekimi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Filiz KUNLAR Üye	Sivil Üye	Emekli	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Faruk KÜÇÜKYILDIZ Üye	Veteriner Hekim	BUÜ-DEHYUAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			

Ek.2. Nilüfer Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü Çalışma İzin Belgesi:



T.C.
NİLÜFER BELEDİYE BAŞKANLIĞI
Veteriner İşleri Müdürlüğü



Sayı : 12718324-757.01-E.33277
Konu : Talepler

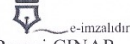
05.03.2020

Sayın Prof.Dr.Hüseyin YILDIZ,

İlgi : 4.3.2020 tarihli sayılı yazı

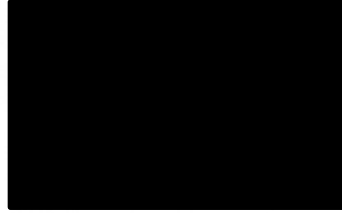
Fakülteniz Parazitoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Levent AYDIN tarafından yapılması planlanan doktora tezi çalışması için destek talebinizin yer aldığı ilgi yazınız incelenmiş olup, çalışmaların hayvan sağlığını tehdit etmeyecek gerekli önlemlerin alınarak yürütülmesi koşuluyla Veteriner İşleri Müdürlüğümüz tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.



Remzi ÇINAR

BAŞKAN YARDIMCISI



Bu belge Nilüfer Belediye Başkanlığında uygulanmakta olan Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi kapsamında korunmaktadır.

İhsaniye Mah. Cumhuriyet Meydanı 2/A 2/B Blok 16130 Nilüfer, Bursa
Tel:444 16 03 Fax:02242959526 Elektronik Ağ: <http://www.nilufer.bel.tr/>

Bilgi İçin : Gülden BOLU

GuldenTOKDEMIR@nilufer.bel.tr

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bu belgedeki elektronik imzayı <https://www.e-islem.net/BelgeDogrula/ElmzaDogrulama> sayfasını ziyaret ederek aLdMcNXG kodu ile doğrulatabilirsiniz.



9. TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan aileme, doktora çalışmam sũresince desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Levent AYDIN'a ve Sayın Doç Dr. Ahmet Onur GİRİŞGİN hocama teřekkũr ederim. Ayrıca tez çalışmamı yũrũtebilmem için gerekli izni ve desteği sağlayan Bursa Nilũfer Belediyesi Veteriner İşleri Mũdũrũ Sayın Veteriner Hekim Sanem ÇETİNER'e ve yine saha çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen Nilũfer Belediyesi barınağında gũrevli olan Veteriner Hekim Dr. Gũney KAYA, Gũnũl BİLİR ve diğer gũrevli personele teřekkũrlar ediyorum. Tez çalışmamın ilaç araştırması kısmında gerekli solusyonları hazırlayarak tez çalışmama çok önemli katkıda bulunan Arion-ARGE'ye de teřekkũrlerimi sunuyorum.

10. ÖZGEÇMİŞ

İlk ve orta öğrenimimi Erzurum ilinde, lise öğrenimimi ise Bursa ilinde tamamlamıştır. 2012 senesinde başladığı Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ndeki lisans eğitimini 2018 senesinde tamamlayarak mezun olmuştur. Veteriner Fakültesi lisans eğitimini sırasında Tubitak 2209-A burs programını kazanarak bu program kapsamında, "Sıçanlarda bulunan Oxyurid Nematodlara Karşı Kabak Çekirdeği Yağı ve Çörek Otu Yağı'nın Etlinliğinin Belirlenmesi" isimli projeyi başarıyla tamamlamıştır. Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden mezun olduğu yıl Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başlamıştır.