

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMALAR -I

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ



SAĞLIK BİLİMLERİNDE ARAŞTIRMALAR -I

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ

YAZARLAR

Prof. Dr. Kerem URAL

Prof. Dr. Serdar PAŞA

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

Doç. Dr. Adnan AYAN

Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ

Doç. Dr. Burçak ASLAN ÇELİK

Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN

Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

Doç. Dr. Özgür Yaşar ÇELİK

Doç. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

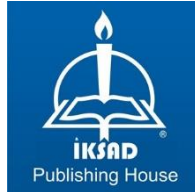
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER

Arş. Gör. Dr. Recep KARA

Arş. Gör. Dr. Seda Tek SEVİNDİK

Moleküler Biyolog Harun ÖZGÖR

Doktora Öğrencisi Özge OKTAY AYAN



Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher,
except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other
noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic
Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2023©
ISBN: 978-625-367-521-9
Cover Design: İbrahim KAYA
December / 2023
Ankara / Türkiye
Size= 16x24cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....1

BÖLÜM I

HAYVANLARDA VE İNSANLARDA CRYPTOSPORİDİOSİS

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

Ali Bilgin YILMAZ.....3

BÖLÜM II

GİYARDİYZDA MALABSOPSİYON VE MALNUTRİSYON

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ.....21

BÖLÜM III

LABORATUVAR HAYVANLARINDA İLAÇ VERME TEKNİKLERİ VE ENJEKSİYON YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. Adnan AYAN

Doç. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER

Moleküler Biyolog Harun ÖZGÖR.....37

CHAPTER IV

A DIAGNOSTIC BIOMARKER FOR ACUTE KIDNEY INJURY AT DIFFERENT STAGES OF CANINE MONOCYTIC EHRlichiosis: NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL)

Assoc. Prof. Dr. Adnan AYAN

Prof. Dr. Kerem URAL

Prof. Dr. Serdar PAŞA

Assoc. Prof. Dr. Mehmet GÜLTEKİN

Assoc. Prof. Dr. Hasan ERDOĞAN

Assoc. Prof. Dr. Songül ERDOĞAN

Assoc. Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ

Prof. Dr. Yaşar GÖZ

PhD Student Özge OKTAY AYAN

Assoc. Prof. Dr. Burçak ASLAN ÇELİK

Assoc. Prof. Dr. Özgür Yaşar ÇELİK.....49

BÖLÜM V

ENGELLİ ÇOÇUĞA SAHİP AİLELERDE GÖRÜLEN BAKIM YÜKÜ

Arş. Gör. Dr. Recep KARA

Arş. Gör. Dr. Seda Tek SEVİNDİK.....63

ÖNSÖZ

Bilim alanındaki hızlı teknolojik gelişmeler, insan ve hayvan sağlık hizmetleri ile paralel bir şekilde ilerlemektedir. Değişen dünyada ülkeler kaliteli sağlık hizmeti sunabilmek için ekonomik ve sosyolojik planlamalara ihtiyaç duymaktadır. Bu planlamaları yapmak için sağlık araştırmalarına olan ihtiyacı artırmaktadır. Farklı bölümlerden oluşmuş bu eser, alanlarında uzman akademisyenler tarafınca son yıllarda yapılan sağlık alanındaki güncel gelişmeler kaleme alınmıştır. Kitapta yer alan bölümler kapsamında birbirinden değerli konular hakkında temel bilgiler ile bilimsel alana katkı sağlanabilecektir.

Bu eserde emeği geçen tüm yazarlara teşekkürlerimizi borç biliyoruz. Kitabın yazılma sürecinde emeği geçen İKSAD Publishing House çalışanlarına ve kitap bölüm yazarlarımıza teşekkür ederiz.

Prof. Dr. Yaşar GÖZ
Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ
Van - 2023

BÖLÜM I

HAYVANLARDA VE İNSANLARDA CRYPTOSPORİDİOSİS

Prof. Dr. Yaşar GÖZ¹

Ali Bilgin YILMAZ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10413212>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Van, Türkiye. yasargoz@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-1040-9964

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Van, Türkiye. alibilginyilmaz@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-0749-2418

GİRİŞ

Cryptosporidium'lar bütün dünyada yaygın olan, barsak ve solunum yüzey epitellerine yerleşen ve insanda klinik olarak Crytosporidiosis sendromuna sebep olan coccidial protozoon parazitlerdir. Memeliler, kuşlar ve sürüngenleri kapsayan omurgalılarda *Cryptosporidium* soyuna bağlı 20'ye yakın tür tanımlanmıştır. İnsanlar ve birçok memeliyi infekte eden *Cryptosporidium* türü, *Cryptosporidium parvum*'dur (Aslan Çelik ve ark., 2023a; Ayan & Oruç Kılınç, 2020; Çelik ve ark., 2023a; Markel ve ark., 1992; Tzipori, 1983).

Cryptosporidium'lar ilk defa 1907 yılında E.E. Tyzzer tarafından laboratuvar farelerinin mide bezlerinde farkedildi (Tyzzer, 1907). Tyzzer, 1912 yılında laboratuvar farelerinin ince barsaklarında gördüğü bir etkeni *Cryptosporidium parvum* olarak isimlendirdi. Sonraki 20 yıl boyunca Cryptosporidial enfeksiyonlar hindi, çingiraklı yılan, tilki, tavuk, kobay, geyik, keçi, gri sincap, koyun, hint maymunu, köpek, kedi, sığır, at, domuz ve rakon gibi hayvanlarda enterokolitisle ilgili bulunmuştur (Garcia & Bruckner, 1993; Tyzzer, 1907; Tzipori, 1983).

İnsanda ilk Cryptosporidiosis vakası 1976 yılında Nime ve arkadaşları tarafından iki hafta süreyle bazı gastroenteritis semptomları gösteren 3 yaşında bir çocukta teşhis edilmiştir. Önceleri insanlardaki Cryptosporidiosis olayları intestinal biyopsiye dayanarak bildirilmiştir. Dışkı muayenelerinde bu etkenin varlığı ilk defa Tzipori ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (Tzipori, 1983). 1982 yılında ise Hastalık Kontrol merkezleri şiddetli diyareli 21 homoseksüel erkek hastanın *Cryptosporidium* oookistlerini taşıdığını rapor etti (Garcia & Bruckner, 1993; Tyzzer, 1907).

Cryptosporidiosis tropikal kuşakta ve gelişmiş ülkelerde yaşayan immun sistemi baskılanmış hastalarda, immun yetersiz çocuklarda, uluslararası yolcularda ve hayvan bakıcılarında karın ağrılı diyarenin en iyi bilinen bir etkenidir. Cryptosporidial diyare şimdi altı kıtadan ve 3 ile 95 yaş arasındaki hastalarda bildirilmektedir (Soave, 1988).

AIDS'li 42 yaşındaki homoseksüel bir erkek hastada *Cryptosporidium*'lara solunum sisteminde rastlandığı bildirilmiş ve immunolojik bozukluk gösteren kişilerde etkenlerin vücudun değişik bölgelerinde lokalize olabileceğine dikkat çekilmiştir. Yine ADIS'li başka bir hastada *Cryptosporidium*'ların safra

ve pankreas kanallarında patolojik bozukluklara yol açtığı bildirilmiştir (Buzanis ve ark., 1994). Amerika'da yapılan iki çalışmada AIDS'li ve diyareli hastaların %15-16'sında *Cryptosporidium* etkenlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Bu oran Haiti ve Afrikadaki AIDS'li hastalarda %50'den daha fazladır (Ma & Soave, 1983; Smith ve ark., 1988; Soave, 1988).

Yapılan araştırmalarda *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının özellikle bir günlük ile bir aylık yaşlar arasındaki buzağı, kuzu ve keçilerde rastlandığı bildirilmiştir. Deneysel olarak yapılan enfeksiyonlarda 1-100 günlük kedi, 1-90 günlük köpek yavrularında *Cryptosporidiosis* oluşmuştur (Aslan Çelik ve ark., 2023a; Aslan Çelik ve ark., 2023b; Aslan Çelik ve ark., 2023c; Çelik ve ark., 2023a; Çelik ve ark., 2023b; Çelik ve ark., 2023c; Ertaş & Ayan, 2021; Özer, 1990).

Buzağılara ait *Cryptosporidium* ookistleri deneysel olarak ağız yoluyla koyun, keçi, domuz, tavşan, rat, hamster, yeni doğmuş fare ve civcivlere verildiğinde enfeksiyon şekillenmiştir (Özer, 1990).

Yapılan incelemelere göre diyareli insanların Avrupada %1-2, Kuzey Amerika'da % 0.6-4.3; Asya, Avsutralya, Afrika, Orta ve Güney Amerika'da %3-20'sinde bu parazit bulunmaktadır (Unat ve ark., 1995).

Sınıflandırma

Cryptosporidium cinsindeki protozonlar Apicomplexa anaç bölümünde, Sporozoaside sınıfında, Coccidiasina alt sınıfında, Eucoccidiorida dizisinde bulunurlar. Erkek ve dişi gametlerin birbirinden bağımsız gelişmelerinden dolayı Eimeriorina alt dizisinde yer alırlar. Monoxene yani arakonakçısız olarak konakçı barsak epitel hücrelerinin yüzey membranının hemen altında gelişmeleri, ookistlerinde sporokistlerin bulunmaması, 4 sporozoit içermesi ve mikrogametlerin flagellasız olması nedeniyle de *Cryptosporididae* ailesi içinde sınıflandırılırlar (Fayer & Ungar, 1986).

Önceden bilinen koksidian parazitlerin aksine ookistlerin içindeki sporozoitleri çevreleyen sporokistlerinin olmaması nedeni ile *Cryptosporidium* (gizli sporokistler) olarak isimlendirilmiştir (Ok ve ark., 1995).

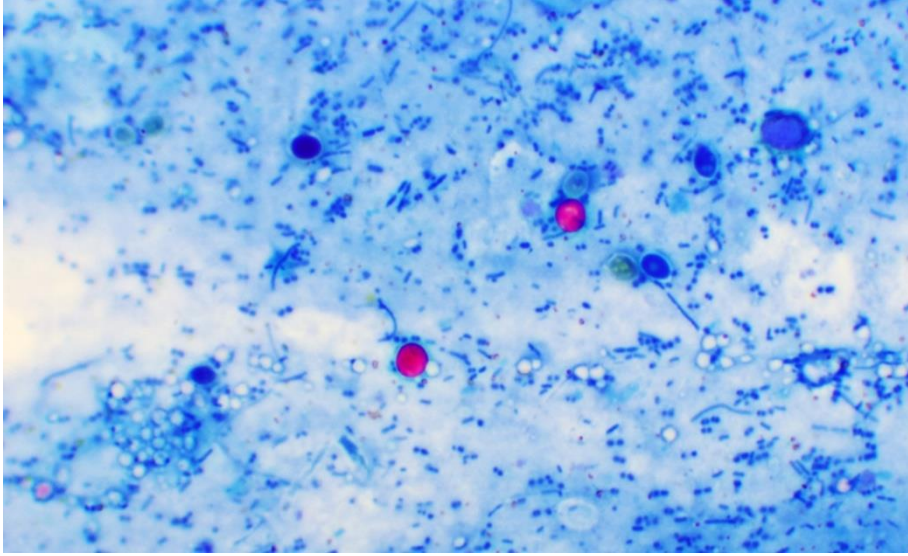
Upton ve Current'e göre memelileri enfekte eden geçerli iki tür *C. muris* ve *C. parvum*'dur. Kanatlı hayvanları enfekte eden geçerli iki tür ise *C. meleagridis* ve *C. baileyi* olarak düşünülmektedir (Fayer & Ungar, 1986).

Morfoloji ve Gelişme

Cryptosporidium'ların gelişmesi barsak epitel hücrelerinin içinde olur. Her biri 4 sporozoit içeren infeksiyöz ookistlerin ağızdan alınmasından sonra mide-barsak kanalında serbest kalan sporozoitler ince barsaktaki mikrovillusların içine girip hücre içinde, hücre zarının hemen altında çoğalırlar. Bu yerleşim *Cryptosporidium* için karakteristiktir. Sindirim sırasında serbest kalan sporozoitler, 2 asexual üreme geçirdikten sonra epitel hücrelerine girerler. Gametogoni epitel hücrelerinde olur ve her biri 4 sporozoit içeren sporlanmış ookistler dışkıya intikal ettirilir (Markel ve ark., 1992).

Sporozoitler 5.5 µm uzunluğunda olup muz dilimi şeklindedir. Ayrıca sporozoitler ince bir zarla çevrilidirler ve çok hareketlidirler. Sporozoitler barsak epitel hücrelerinin mikrovilluslarının oluşturdukları vakuollere girerek gelişirler. Orak şeklienden yuvarlağa yakın bir şekil alıp 3.4-3.6 µm büyüklüğündeki genç şizontları oluştururlar. Şizontlar iki tiptedir. Şizogoninin ilk devresinde oluşan şizontlar 4 adet merezoit ihtiva ederler. Merezoitler 5.0 µm büyüklükte ve hilal şeklinde olup bir plazma membranı ile kuşatılmışlardır. Her bir merezoit aktif olarak paraziter vakuölü terk edip yeni epitel hücrelerine yapışarak farklı cinsiyette çoğalıp makro ve mikrogamontları oluştururlar. Mikrogamontlar yuvarlak ve 4.5 µm büyüklükte olup, 16 adet mikrogamet ve bir vücut artığı ihtiva ederler. Mikrogametler 0.4-0.5 µm büyüklükte olup, ince yapıdırlar. Makrogametler ise 4.6 µm büyüklükte olup, mikrogametlerin makrogametleri döllemesi sonucu zigot oluşur. Zigot gelişerek etrafı bir zarla çevrili ookistleri meydana getirir (Özer, 1990).

Parazitin önce eşeysiz (şizogoni) ve sonra eşeyli (gametogoni) üremesi sonucu ortalama %80'i kalın duvarlı ve %20'si ince duvarlı olan ookistler ortaya çıkar. Ookistler barsakta sporlanıp herbirinden 4 sporozoit oluşur; sporlanmış ookistler infeksiyözdür. Konakçada ince duvarlı ookistlerin çatlaması ile serbest kalan sporozoitler endojen infeksiyona da sebep olabilirler. Kısa bir hazırlık devresinden sonra dışkı ile atılan kalın duvarlı



Şekil 2: *Cryptosporidium* ookistleri (Anonim, 2023)

Epidemiyoloji

Cryptosporidiosis, zoonoz bir hastalıktır. İnsana bulaşmada ev hayvanlarının özellikle buzağuların dışkısı rol oynar. İnfeksiyonlar hayvandan insana olduğu kadar insandan insana da bulaşabilir (CDC, 1984). Enfeksiyon sıcak ve nemli havalarda daha da artar (Unat ve ark., 1995). Yaygınlık mevsimlere ve coğrafyaya bağlı olarak değişiklik gösterir. Yaygınlık endüstrilemiş ülkelerde %1-3, gelişmemiş ülkelerde %5-10 arasındadır. İshali ve diğer gastrointestinal semptomları olan çocuklarda ve yetişkinlerde *Cryptosporidium*'lar en yaygın bulunan parazitlerdir. Dünya çapında, çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek bir yaygınlık vardır (Current & Garcia, 1991). Çocuk yuvalarında, bakım evlerinde ve hastanelerde sık görülür (Unat ve ark., 1995).

ABD, Charleston'da bir laboratuvarında 582 dışkı örneğinde bir yıl boyunca yapılan incelemelerde en sık rastlanan intestinal parazitin *Cryptosporidium* olduğunu belirlenmiştir. *Giardia* ise identifiye edilen en yaygın ikinci parazit olmuştur. Bütün bulgular çocukların yetişkinlerden daha fazla infekte olduğunu ve anne sütüyle beslenmeyen bebeklerin anne sütüyle beslenenlerden daha çok Cryptosporidiosis'e maruz kaldığını göstermiştir (Markel ve ark., 1992). Ayrıca halkın faydalandığı su depolarındaki

kontaminasyonların da düzenli olarak klorlanmasına rağmen *Cryptosporidiosis*'e yol açacağı bildirilmiştir (Markel ve ark., 1992). *Cryptosporidium* ookistleri İFA yöntemi kullanılarak Arizona, California ve Washington'daki çevresel numunelerde tesbit edilmiştir (Markel ve ark., 1992).

Tınar ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada doğal enfekte edilmiş buzağılardan elde edilmiş *Cryptosporidium* ookistleri ile buzağı-fare-buzağı siklusunu tamamlamış ookistler ağız yoluyla buzağı, köpek, fare ve tavşanlara verilerek enfeksiyon meydana getirilmiş, bu hayvanların 3-9 günlük prepatent süreyi takiben 9-21 gün süreyle dışkılarıyla ookist çıkardıkları gözlenmiştir. *Cryptosporidium* enfeksiyonlarını 75 günlükten daha yaşlı farelere bulaştırılamayışı bu hayvanlarda enfeksiyona karşı yaş direnci geliştiği kanısını uyandırmıştır. Ayrıca çalışmada denenen iki tip ookist (*C. parvum* ve *C. muris* ookistleri) arasında önemli bir virulens farkı gözlenememiştir (Tınar ve ark., 1990).

Tavuklarda ookistlerin ağızdan verilmesiyle enfeksiyon oluşturulamamış ancak, intraklokal yolla verildiğinde enfeksiyon şekillenmiştir. Tavuklar 3-7 günlük prepatent süreyi takiben 6-11 gün süre ile ookist çıkarmışlardır. Bu sonuçlar, buzağı orijinli *Cryptosporidium*'ların bazı memelilerde ağız yoluyla enfeksiyon oluşturabileceğini, buna karşın tavukların, yalnızca bursa fabricius epitel hücrelerinin direkt teması ile enfekte olduğunu göstermiştir (Parisi & Tierno Jr, 1995).

Venezuela'da yaşları 5 aylıkla 45 yaş arasında değişen, ikisi çocuk 27'si ise 6'sı kadın olan yetişkin 29 AIDS'li hastada *Cryptosporidium*'un yaygınlığı araştırılmış, *Cryptosporidium* ookistlerini tanımak için formalin-eter yoğunlaştırma yöntemi uygulanan dışkı numuneleri modifiye Ziehl-Neelsen carbolfuksin boyama yöntemiyle boyanmıştır. Hastaların 12 tanesinde (%41.3) *Cryptosporidium* bulunmuştur (McMeeking ve ark., 1990).

Klinik Bulgular ve Patogenez

Cryptosporidium ince barsaktaki mikrovilluslarda harabiyet, kriplerde kısalma ve şişme; mukozada hücre infiltrasyonu yapabilir. İmmun sistemi normal olan insanlarda enfeksiyon ya latent seyrederek veya 5-28 günlük bir kuluçka süresinden sonra sürgün ve çeşitli genel semptomlarla seyreden ve kendi kendine geçen bir klinik tablo seyrederek. Hastalarda bol, sulu bir ishal,

karında kramplar, bulantı, kusma, az ateş, iştahsızlık ve başağrısı vardır. İshal 3-12 gün sürer ve genellikle kendiliğinden iyileşir. Dışkıının içinde kan ve lökosit bulunmaz (Kayser ve ark., 1997; Unat ve ark., 1995). İmmun yetmezliği olan hastalarda, örneğin AIDS hastalarında, ağır sürgünlerin görüldüğü ve parazitin uzun süre dışkı ile çıkarıldığı kronik bir hastalık şeklinde seyreder (Kayser ve ark., 1997). Bu gibi hastalarda su kaybı şiddetlidir (Günde 17 litreye varabilir). 50'den fazla dışkılama olabilir, bu gibi insanlarda enfeksiyon barsak yolu dışına da taşabilir. AIDS'lilerde safra yolları tutulabilir, ivergen ve gangrenli kolesistit olabilir (Buzanis ve ark., 1994 ; Unat ve ark., 1995). Devamlı öksürük, nefes darlığı, bronş ve akciğer yangısı olarak kendini belli eden solunum enfeksiyonu da bilinmektedir (Unat ve ark., 1995).

İmmun yetmezliği olan kişilerde hastalığın süresi ve şiddeti hastanın immün direncinin normale dönme yeteneğine bağlı olabilir. Burada söz konusu olan hastalar özellikle kanser ve transplantasyon nedeniyle immün sistemi baskılayan ilaç kullananlar, özellikle çocuklarda beslenme bozukluğu olanlar, kızamık veya cytomegalovirus enfeksiyonu gibi viral bir enfeksiyonu bulunan kişilerdir (Ok ve ark., 1995).

28 yaşında bir AIDS hastasında sigmoidoskopi sırasında alınan biyopsi materyalinde *Cryptosporidium* meront ve ookistleri saptanmış, ultrasondaki anormal pankreas bulguları sonrasında hastaya endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ile nasobilier diren takılmış, elde edilen safra örneklerinde *Cryptosporidium* ookistleri görülmüştür, ayrıca etken hastanın balgam örneklerinde de gösterilmiştir (Ok ve ark., 1995).

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz ünitesinde kronik böbrek yetmezliği ile yatan hastalardan 46 kişinin nativ-lügol yöntemi, modifiye formol-eter konsantrasyon yöntemi, trichrome auramine ve sıcak modifiye asit-fast boyama yöntemleri kullanılarak dışkı örneklerinin incelenmesi sonucunda 14'ünde (%30.4) *Cryptosporidium* sp. saptanmıştır. Blastocystis hominis'in ise, 13 kişide (%28.3) bulunarak ikinci yaygın parazit olduğu görülmüştür (Ok ve ark., 1996). Cryptosporidiosis prevalansının hemodiyaliz hasta grubunda, kontrol grubuna oranla önemli derecede daha yüksek bulunması, immün direnci baskılanmış olgularda dışardan bir enfeksiyon etkeni alınmasa da, otoenfektif ince duvarlı ookistler aracılığıyla enfeksiyonun uzun süre devam ettiği şeklindeki hipotezi desteklemiştir (Ok ve ark., 1996).

Cryptosporidiosis'li insanlarda fazla enfeksiyonlu barsak kısımlarında villus atrofisi, kriptlerin boyunun uzaması ve lamina propira'nın mononükleer hücrelerle infiltrasyonu vardır. Burada villus atrofisi dolayısıyla besinlerin iyi absorbe olamaması sürgünün oluşunda önemli rol oynamaktadır (Unat ve ark., 1995).

Kanatlılarda Klinik Bulgular ve Patogenez

Kanatlılardaki Cryptosporidiosis enfeksiyonunda, etkenin en sık görüldüğü yerler barsak ve solunum yollarıdır. Tavuklardaki deneysel enfeksiyonlarda bursa fabricius'taki ookistlerin kloaka, terminal kolon, çekum, trachea, bronşlar, hava keseleri, tükrük bezi ve kanalını enfekte ettiği bulunmuştur. Mide-barsak sisteminin etkilendiği enfeksiyonlarda yegâne tür *C. meleagridis*'tir. Daha virulent bir tür olan *C. baileyi* ise kanatlıların solunum sistemi enfeksiyonlarında bulunan türdür (Blagburn ve ark., 1991). Broiler piliçler üzerinde yapılan bir patobiyolojik çalışmada hayvanlar hem yalnızca *Cryptosporidium baileyi* ile hem de infectious bronchitis virus (IBV), infectious bursal disease virus (IBDV) veya *Escherichia coli* (Ec) ile kombine olarak enfekte edilerek incelenmiştir. *Cryptosporidium baileyi* ile IBV ya da Ec ile aynı anda oluşturulan enfeksiyonlar, yalnız başına oluşturulan enfeksiyonlardan daha büyük bir solunumu tahrik edici cevapla sonuçlanmıştır. *Cryptosporidium baileyi* ile IBDV arasında ise hiçbir etkileşim görülmemiştir. Bu çalışmaların sonuçları kanatlıların respiratorik Cryptosporidiosis'i ile birlikte bulunan patojenik vakaları açıklığa kavuşturmuş ve diğer kanatlı patojenlerinin etkisinin Cryptosporidiosis'deki solunum hastalığının şiddetini artırabileceğini ortaya koymuştur (Blagburn ve ark., 1991).

Koyunlarda Klinik Bulgular ve Patogenez

Cryptosporidiosis'in doğal olarak enfekte olmuş koyunlarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiği bildirilmiştir. Yeni doğmuş kuzular doğal enfeksiyona en duyarlı olanlardır. Koyunlardaki Cryptosporidiosis olgularında 2-12 gün devam eden ishal en belirgin semptom olup, bazen iştahsızlık, gelişmede zayıflık, sık solunum ve depresyon diğer semptomlardır. Otopside kan veya muküs içerikli sarımsı sulu dışkı ile dolu kolon ile ince ve kalın barsaklarda orta şiddette hiperemi gözlenir (Fayer & Ungar, 1986).

Sığırlarda Klinik Bulgular ve Patogenez

İki haftalık bir Holstein buzağımın otopsisinde en yaygın lezyonların ileum ve kolonda olduğu gözlenmiştir. İleum'un lamina propriasında çok fazla plasma hücreleri ve lenfositlerden ibaret infiltrasyon tesbit edilmiştir. Klinik olarak hastalık depresyon anorexia, dışkıının renginin turuncudan beyazımsı griye dönüşmesi, dışkılama sayısında ve sululuk oranında artış olarak değerlendirilmiştir (Tzipori ve ark., 1983).

Teşhis ve İmmunoloji

Cryptosporidiosis barsak biyopsi materyalinde bulunan merozoitleri ve mikro ve makrogametler içeren oluşumları ayırt ederek ve dışkı örneklerindeki ooksitleri tesbit ederek tanımlanır. Organizmalar hematoxilen ve eosinle hafifçe boyanır ve mukosal yüzeyde 2-4 mikrometre büyüklükte küçük yuvarlak cisimler gibi görülürler. Masson'un boyasıyla, bir küçük kırmızı nükleus ve mavi stoplazma birçok organizmada ayırt edilebilir (Markel ve ark., 1992).

Ookistler modifiye çinko sülfat santrifüj yüzdürme metoduyla veya Sheatter'in şekerli yüzdürme metoduyla yoğunlaştırılabilir ve en iyi sonuçlar için, faz-kontrast mikroskop altında incelenir. Ookistler 4-5 mikrometre büyüklüğünde, içinde 1-6 arasında koyu granüller içeren, pek çok küresel cisimler olarak görülür (Markel ve ark., 1992)

Nümuneler modifiye asit-fast (MAF) metodu uygulanarak boyanabilir. Ookistler kırmızı boyanır, fekal mayalar ise yeşil boyanır. Metilen mavisi ile karşı boyama yapıldığı zaman ookistler kırmızı kalır, fakat mayalar mavi boyanır. İodin preparasyonu ile ookistler renksizdir ve mantarlar kahverengidir (Markel ve ark., 1992).

Cryptosporidium etkenleri, havada kurutulup metanolle tesbit edilmiş fekal sürüntüler Giemsa boyasıyla boyanarak da ayırt edilebilir. Ookistler Giemsa ile menekşe rengine boyanırlar (Markel ve ark., 1992).

Cryptosporidium ookistleri dışkı nümunelerinde indirect immunofluorescence assay metoduyla ve ELİSA'yla da teşhis edilebilirler (Markel ve ark., 1992).

Duodenal biyopsi materyalinde 4 veya 8 merozoit içeren olgunlaşmış veya olgunlaşmamış, ortalama büyüklüğü 2-4 µm olan gametler ve şizontlar;

taze dışkıda ve yoğunlaştırmalarda her biri 4 sporozoit (sporokistsiz) içeren ortalama 4-5 µm büyüklükte ookistler görülür (Markel ve ark., 1992).

Cryptosporidium'un teşhisi için kullanılan metodlar şunlardır:

1. Formaline-eter iodine
2. Sucrose flotation
3. Çinko sülfat flotation
4. Modifie asit-fast (MAF)
5. Kinyoun-Carbol fuchin
6. Ziehl-neelsen
7. Asit-fast DMSO
8. Safranin-metilen blue
9. Giemsa
10. Auramine
11. Auramine-Rhodamine
12. Acridine-Orange

Auramine, Auramine-Rhodamine ve Acridine-Orange *Cryptosporidiosis*'in tanısında en sık kullanılan floresan boyalardır. Sucrose flotation, Ziehl-neelsen, Asit-fast DMSO, Auramine ve Auramine-Rhodamine metodlarını içeren ilk grubun diğerlerinden daha hassas olduğu belirlenmiştir (MacPherson & McQueen, 1993).

Güvenilirlik ve basitlik yönünden aşağıdaki metodlar rutin teknikler olarak tercih edilebilir.

Sucrose flotation ve Asit-fast DMSO: Hızlı ve seçici tanılar için

Ziehl-neelsen ve Asit-fast DMSO: Parazitin morfolojik incelenmesi için

Formalin-eter: Sürekli lam preparasyonları için (MacPherson & McQueen, 1993).

Ziehl-neelsen boyamasının dışkı örneklerinde *Cryptosporidium* ookistlerinin aranmasında özellikle Sheatter'in şekerli eriyiğini ihtiva eden bir yoğunlaştırma metoduyla birlikte olduğunda en iyi yöntem olduğu düşünülmüştür (MacPherson & McQueen, 1993).

Son zamanlarda dışkıda ELISA aracılığıyla *Cryptosporidium* antijenlerini arayan yöntemler de geliştirilmiştir. 66 dışkı örneği *Cryptosporidium* hızlı enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle değerlendirilmiş ve EIA sonuçları modifiye asit-fast (MAF) yöntemiyle karşılaştırılmış ve

duyarlılık %100, özgünlük ise %98.5 olarak bulunmuştur (Parisi & Tierno Jr, 1995).

ELISA ile çocuklarda enfeksiyon sonrası serumda *Cryptosporidium*'a karşı belirgin olarak yükselmiş IgG, IgA ve IgM titreleri saptanmıştır. ELISA ile Peru ve Venezualla'da sırası ile %19.8 ve %15.5 oranında birarada IgM ve IgG yüksekliği saptanırken, her iki ülkede bulunan IgG pozitiflik oranı %64 olarak bulunmuştur (Ok ve ark., 1995).

*Cryptosporidium*la infekte kişilerin serumlarında parazite karşı IgM, IgG ve IgA antikorları bulunur. *C. parvum* enfekte timüs bezi çıkarılmış süt emen farelerde enfeksiyon sürgüne ve ölüncüye kadar ookist çıkarmaya neden olurken, normal kardeşleri sürgüne tutulmakta ancak 21-30 gün ookist çıkarmaktadırlar. Bu durum insanda da vardır. AIDS vakalarında enfeksiyon süregen ve öldürücü mide-barsak, karaciğer ve solunum yolu hastalığına sebep olduğu halde, bağışık yanıtı normal olanlarda hastalık 1-2 hafta sürmektedir (Unat ve ark., 1995). Ayrıca T- limfositli, fakat hipogammaglobulinlilerde de öldürücü enfeksiyon gelişebilmektedir. Bundan dolayı hastalıktan iyileşmede A, G ve M immuno globulinleri ve hücre aracılığıyla olan bağışıklığın etkisi kabul edilmektedir (Ok ve ark., 1995; Unat ve ark., 1995).

Tedavi ve Korunma

Spiramycin'in başlangıçta *Cryptosporidiosis*li hastaların tedavisi için bir dereceye kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Tedaviden sonra negatif dışkı ve biyopsi bilgilerine sahip olan ve ishali kesilen iki hastaya toplam 2-4 hafta için 3 gram spiramycin oral olarak verilmiştir. İlave raporlar kötü beslenen hastalarda ve bir AIDS hastasında spiramycin'in *Crptosporidium*'u elimine etmekte etkili olmadığını ortaya koydu. Pyrimethamine, sulfadiazine ve spiramycin'le başarısız bir şekilde tedavi edilen bu *Cryptosporidium* ile enfekte AIDS hastasında günde 3 kez 300 mikrogram subkutan olarak verilen Somatostatin diyarenin kontrolünde etkili olmuştur. Şu anda immün sistemi baskılanmış ve yetersiz olan kişilerde *Cryptosporidiosis* için etkili bir tedavi yoktur (Markel ve ark., 1992). Bundan dolayı insan ve hayvanlardaki *Cryptosporidiosis* tedavisinde oral veya intravenöz sıvı takviyesi ile birlikte destekleyici bakım, tedavinin temelini oluşturur. İmmunolojik olarak yeterli

kişilerde hastalık kendiliğinden iyileşebilir (Fayer & Ungar, 1986; Markel ve ark., 1992).

Belirli dozları aşmamak şartıyla verildiğinde başlangıçta sığırlarda theileriozis tedavisinde kullanılan halofuginone lactat'ın yeni doğan buzağılarda *Cryptosporidium*'un tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. İlacın günde 60-100 mikrogram'lık dozu *C. parvum* ile doğal olarak enfekte edilmiş ve yeni doğmuş buzağılarda 7 gün boyunca oral yolla ve beslenmeden önce düzenli olarak verilmesi şartıyla etkili bulunmuştur (Naciri ve ark., 1993).

Buzağılardaki 9 ilaç denenmiş ve bunlardan lasalocid etkili bulunmuştur, fakat bu maddenin terapotik endeksi çok dardır. Lasolocid sodyum'un 8 mg/kg'lık dozu etkisiz kalmış fakat 15 mg/kg'lık dozu 3 gün süreyle oral olarak verildiğinde deneysel ve doğal enfeksiyonlara karşı etkili olduğu görülmüştür (Fayer & Ungar, 1986).

Mc Meeking ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 2-10 yaşları arasındaki sığırlar deneysel olarak *C. parvum* ookistleri ile enfekte edilmiş ve immunize olmaları sağlanmıştır. Daha sonra bu hayvanların mesenterik, torasik, submandibular, servikal, aksillar, prefemoral ve popliteal lenf yumrularından özel yöntemlerle hazırlanan diyalize edilebilir lökosit ekstratları (DLE) 7 *Cryptosporidiosis*'li AIDS hastasına verilmiş ve bu 7 hastadan 5'inin tedavi edildiği görülmüştür (McMeeking ve ark., 1990).

C. parvum ookistleri günümüzde kullanılmakta olan birçok dezenfeksiyon yöntemlerine dirençlidir. Ookistler amonyakla, formalinle, -29°C altında ve 65°C üstünde yarım saatte enfeksiyon yapma yeteneklerini kaybederler. %5-25'lik sodyum hipokloritli çamaşır suyunda 30 dk'da ölürlür. İçme sularının günlük klorlanması yeterli olmamaktadır (Unat ve ark., 1995), 4°C'deki sulu suspansiyonlarda bekletilen *Cryptosporidium* ookistleri infektivitelerini 2-6 ay muhafaza ederler (Fayer & Ungar, 1986).

Korunma için insan ve hayvanların dışkılarından ve bunlarla pislenen toprak, su ve yiyeceklerden sakınmalıdır. Ookistlerin oda sıcaklığında 2-6 ay kadar canlı kaldıkları ve 65°C de ancak 30 dk ısıtılmakla öldükleri de unutulmamalıdır (Unat ve ark., 1995).

KAYNAKÇA

- Anonim. (2023). <https://acbs.arizona.edu/cryptosporidium-production-laboratory>
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö., Ayan, A., Orunç Kılınç, Ö., AKYILDIZ, G., İrak, K., Selçuk, M., Ercan, K., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023a). Occurrence and genotype distribution of *Cryptosporidium* spp., and *Giardia duodenalis* in sheep in Siirt, Turkey. *Polish journal of veterinary sciences*, 26(3).
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Akyildiz, G., Orunç Kılınç, Ö., Oktay Ayan, Ö., & Ercan, K. (2023b). Preliminary investigation of the prevalence and genotype distribution of *Cryptosporidium* spp., and *Giardia duodenalis* in cats in Siirt, Turkey. *Acta Veterinaria*, 73(3), 317-324.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Görmez, G., Ayan, Ö. O., Ercan, K., & Akyildiz, G. (2023c). *Cryptosporidium* infection of stray cats in Mardin Province, Southeastern Anatolia region, Turkey. *Animal Research International*, 20(1), 4876-4883.
- Ayan, A., & Orunç Kılınç, Ö. (2020). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in Diarrheic Dogs in Van Province. *Türkiye Klinikleri*, 11(2), 64-68.
- Blagburn, B., Lindsay, D., Hoerr, F., Davis, J., & Giambone, J. (1991). Pathobiology of cryptosporidiosis (*C. baileyi*) in broiler chickens. *The Journal of protozoology*, 38(6), 25S-28S.
- Buzanis, M., Goodgame, M., & Woods, M. (1994). AIDS pancreatopathy successfully managed with pancreatic stent. *Am. College of Gastroenterology*, 89, 1724.
- CDC. (1984). Cryptosporidiosis among children attending day-care centers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 33(42), 599-601.
- CDC. (2019). <https://www.cdc.gov/parasites/crypto/>
- Current, W. L., & Garcia, L. S. (1991). Cryptosporidiosis. *Clinical microbiology reviews*, 4(3), 325-358.
- Çelik, Ö. Y., Aslan Çelik, B., Ayan, A., Orunç Kılınç, Ö., Ercan, K., Selçuk, M., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023a). Microscopic and Molecular Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in Lambs in Siirt, Turkey. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 54(5), 855-861.

- Çelik, Ö. Y., Koçhan, A., Aslan Çelik, B., Ayan, A., Akyıldız, G., Oruç Kılınç, Ö., Ercan, K., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023b). Cryptosporidium spp. in Dogs-Prevalence and Genotype Distribution. *Acta Scientiae Veterinariae*, 51.
- Çelik, Ö. Y., Şahin, T., Aslan Çelik, B., Oruç Kılınç, Ö., Ayan, A., Akyıldız, G., Oktay Ayan, Ö., Göz, Y., İrak, K., & Görmez, G. (2023c). Prevalence and molecular characterization of Cryptosporidium spp. in calves in the Siirt Province, Türkiye. *Acta Veterinaria Brno*, 92(3), 243-250.
- Ertaş, Fatma., & Ayan, A. (2021). Detection of *Cryptosporidium* spp. in Calves through Nested PCR and Kinyoun's Acid-fast Methods in Iğdır, Turkey. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science*, 11(4): 791-796.
- Fayer, R., & Ungar, B. (1986). Cryptosporidium spp. and cryptosporidiosis. *Microbiological reviews*, 50(4), 458-483.
- Garcia, L., & Bruckner, D. (1993). *Diagnostic Medical Parazitoloji* (Vol. 2). American society for Microbiology.
- Kayser, F., Bienz, K., Eckert, J., & Liendman, J. (1997). *Tıbbî Mikrobiyoloji*. Nobel tıp kitabevleri.
- Ma, P., & Soave, R. (1983). Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *Journal of Infectious Diseases*, 147(5), 824-828.
- MacPherson, D., & McQueen, R. (1993). Cryptosporidiosis: multiattribute evaluation of six diagnostic methods. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(2), 198-202.
- Markel, E., Voge, M., & John, D. (1992). *Medical Parasitology* (Vol. 7). Saunders Company.
- McMeeking, A., Borkowsky, W., Klesius, P., Bonk, S., Holzman, R., & Lawrence, H. (1990). A controlled trial of bovine dialyzable leukocyte extract for cryptosporidiosis in patients with AIDS. *Journal of Infectious Diseases*, 161(1), 108-112.
- Naciri, M., Mancassola, R., Yvoré, P., & Peeters, J. (1993). The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Veterinary parasitology*, 45(3-4), 199-207.

- Ok, Ü., Korkmaz, M., Ok, G., Özkan, A., Ünsal, A., & Özcel, M. (1996). Kronik böbrek yetmezliğinde Cryptosporidiosis ve Blastocystosis. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 20, 41-49.
- Ok, Ü., Üner, A., & Korkmaz, M. (1995). İmmun yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. . In M. Özcel (Ed.), *Blastocystosis* (Vol. 1, pp. 43-49). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:12.
- Özer, E. (1990). Evcil hayvanlarda Cryptosporidiosis. *AÜ Vet Fak Derg*, 38(01), 20-31.
- Parisi, M. T., & Tierno Jr, P. M. (1995). Evaluation of new rapid commercial enzyme immunoassay for detection of Cryptosporidium oocysts in untreated stool specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 33(7), 1963-1965.
- Smith, P. D., Lane, H. C., Gill, V. J., Manischewitz, J. F., Quinnan, G. V., Fauci, A. S., & Masur, H. (1988). Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) Etiology and response to therapy. *Annals of Internal Medicine*, 108(3), 328-333.
- Soave, R. (1988). Cryptosporidiosis and isosporiasis in patients with AIDS. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2(2), 485-494.
- Tinar, R., Çoşkun, Ş., Doğan, H., Demir, S., Akyol, Ç., Aydın, L., & Sönmez, G. (1990). Buzağı orijinli cryptosporidiumlarla bazı memeli ve tavuklarda enfeksiyon denemeleri. *T. Parazitoloji Derg*, 14(2), 23-45.
- Tyzzer, E. (1907). A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 5(1), 12-13.
- Tzipori, S. (1983). Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiological reviews*, 47(1), 84-96.
- Tzipori, S., Smith, M., Halpin, C., Angus, K., Sherwood, D., & Campbell, I. (1983). Experimental cryptosporidiosis in calves: clinical manifestations and pathological findings. *The Veterinary Record*, 112(6), 116-120.
- Unat, E., Yücel, A., Altaş, K., & Samastı, M. (1995). *Unat'ın Tıp Parazitolojisi*. Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yay. No: 15.

BÖLÜM II

GİYARDİYAZDA MALABSOPSİYON VE MALNUTRİSYON

Prof. Dr. Yaşar GÖZ¹

Doç. Dr. Ali Bilgin YILMAZ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10413223>

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Van, Türkiye. yasargoz@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-1040-9964

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Van, Türkiye. alibilginyilmaz@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0003-0749-2418

GİRİŞ

Giyardiyaz (Giardiasis)

Giyardiyaz'a sebep olan *Giardia intestinalis*, 1681 yılında Van leeuwenhoek tarafından kendi dışkısında keşfedilmiştir. Daha sonra 1859 yılında Lambi tarafından da benzer şekilde tanımlanmıştır. Tropikal ülkelerde daha fazla olmak üzere dünyanın hemen her tarafında yaygın olan ve özellikle de çocuklarda çok sık rastlanan kamçılı bir protozoonudur. Bu protozoonun parazitliğine giyardiyaz (giardiasis) denir. Giyardiyaz sıklıkla asemptomatik, bazen akut bazen de tekrarlayan diyarelerle kronikleşebilen bir hastalık olup, daha çok üst ince barsakta (özellikle duodenumda) nadiren de safra kesesinde bozukluklara yol açar. Hastalığa çocuklarda yetişkinlerden daha sık rastlanır (Kuman & Altıntaş, 1996; Oruç Kılınç ve ark., 2023; Unat ve ark., 1995).

Giardia intestinalis'in trofozoit (vejetatif) ve konaklar arası bulaşıma sebep olan enfektif kist şekilleri vardır. *G. intestinalis*'in trofozoit şekli karakteristik ve farklı bir morfolojik görünüme sahiptir. Trofozoitler 9-21 µm uzunluğunda, 5-15 µm eninde, 2-4 µm kalınlığında ve uzunlamasına ikiye bölünmüş armut şeklindedir. Dorsal yüz konvektir ve emici bir disk ihtiva eder; ventral yüz ise düzdür. Dorsoventral basık olan trofozoitlerin ön kısımları yuvarlak ve geniş bir görünüme sahip olup, arkaya doğru gittikçe daralmakta ve arka uçta sivri bir şekilde sonlanmaktadır (Adam, 1991; Markell ve ark., 1992). Stoplazma ince granüler yapıda olup vakuol içermemektedir. Ventral yüzün 2/3 ön kısmını iki loblu, büyük bir emici disk kaplamaktadır (Kuman & Altıntaş, 1996). Emici disk esnek, kontraktil görünümlü stoplazma kenarı ile çevrilmiştir. Konak barsak hücresi ile bu esnek kenar karşı karşıya gelmekte ve ventral oluk içerisindeki yan kamçıların da yardımıyla yapışma gerçekleşmektedir. Yapışkan bir özelliğe sahip olan emici diskin arkasında iki oval nükleus, orta cisimler ve iki nükleus arasındaki kinetozom'dan çıkan simetrik yerleşimli dört çift kamçı bulunmaktadır (Daldal & Özensoy, 1997). Kuyruk kamçıları orta blefaroblastlardan kalın iki aksonem olarak çıkıp, arka ucu doğru kalın iki çubuk şeklinde ilerlerler; bunlara aksostil adı verilir (Şekil-1) (Kuman & Altıntaş, 1996).

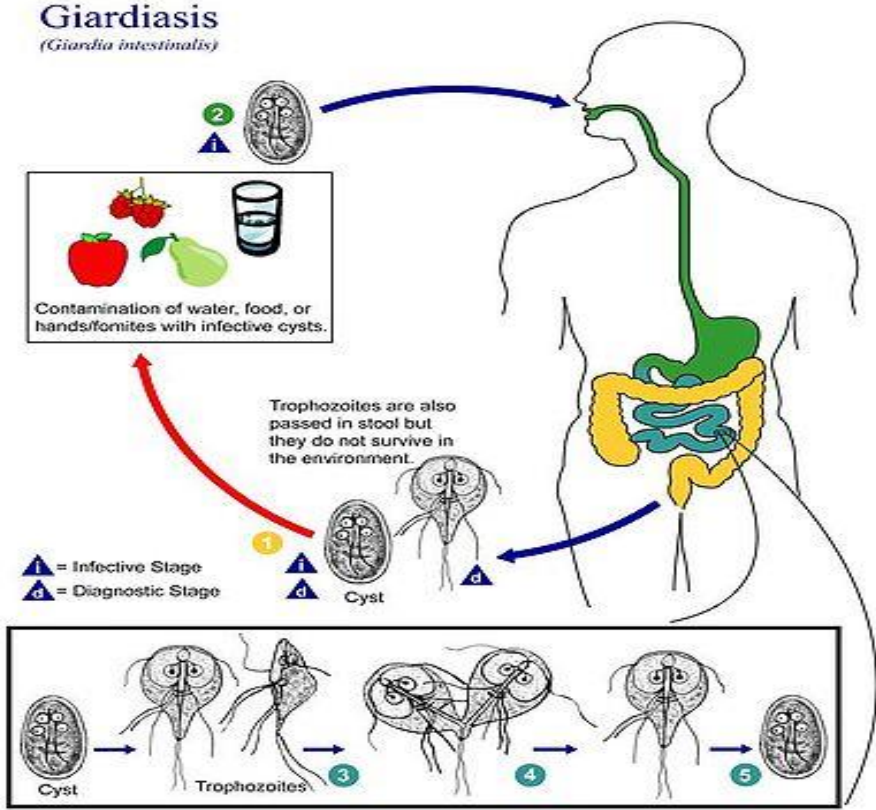
G. intestinalis'in kistleri 8-12 µm uzunluğunda, 7-10 µm genişliğinde olup ince granüler yapıda stoplazması bulunan oval bir şekle sahiptir. Kist içerisinde orta cisimler, emici disk, kamçı ve diğer hücre organel kalıntıları ile

nükleer bölünmenin tamamlanıp tamamlanmamasına bağlı olarak 2-4 nükleus bir uçta toplanmış olarak bulunur (Daldal & Özensoy, 1997; Kuman & Altıntaş, 1996)

G. intestinalis, evrimi için ara konaklara gereksinim duymayan monoksen bir parazittir. Trofozoitler emici diskleri ile insanlarda duodenum, jejunum ve ileum'un üst kısmına yapışıp kolonize olmaktadırlar. Trofozoitler ortadan ikiye bölünerek aseksüel olarak çoğalırlar. Önce iki nükleus, daha sonra hareket organları ve emici disk, en sonunda da stoplazma bölünerek hızla çok sayıda parazit oluşur. Trofozoitler yalnızca ince barsaklarda ve sulu dışkılarda görülebilir. Barsaklardan geçiş süresinin kısaldığı ishalleri dışkı örneklerinde genellikle trofozoitlere rastlanırken, geçiş süresinin uzun olduğu dışkı örneklerinde daha çok kist formları görülür (Şekil-2) (Daldal & Özensoy, 1997; Kuman & Altıntaş, 1996; Unat ve ark., 1995).

G. intestinalis'in konağı insan olup gerbil, kunduz, koyun, köpek, sığır ve kedi gibi birçok memelide deneysel veya doğal yolla enfeksiyon oluşmaktadır (Aslan Çelik, 2022; Aslan Çelik ve ark., 2023a; Aslan Çelik ve ark., 2023b; Aslan Çelik ve ark., 2023c; Aslan Çelik ve ark., 2023d; Behrman ve ark., 1996; Kuman & Altıntaş, 1996).

Gelişmekte olan ülkelerde 10 yaşın altındaki çocuklarda %15-20 oranlarında değişen yayılışı ile *G. intestinalis* çocukları infekte eden en önemli enterik patojenlerden biridir (Behrman ve ark., 1996). Cinsiyet ve ırk ayrımı gözetmeksizin sosyo-ekonomik durumun bozukluğu yayılımda büyük rol oynar. Giyariyaz 1-10 canlı kist yutulmasıyla bile şekillenebilir. Giyariyazın bulaşma kaynağı *G. intestinalis* ile enfekte insanlardır. Bunlar dışkıları ile çevreye sürekli olarak kist saçarlar. Enfeksiyon belirtisi göstermeyenlerin ve hastaların dışkıları kötü hijyen şartları nedeniyle besinlere veya suya bulaştığında diğer insanları enfekte eder. Özellikle akıl hastaneleri, çocuk yuvaları ve kalabalık aileler başta olmak üzere, bulaşık eller en önemli enfeksiyon kaynağını oluştururlar. Ayrıca karasinek ve hamamböceği gibi arthropodlarla da bulaşma olabilmektedir. Çocuklarda erişkinlerden iç kat daha fazla rastlanır (Kuman & Altıntaş, 1996; Unat ve ark., 1995). Hastalık en çok 6-12 yaş grubu çocuklarda görülür (Behrman ve ark., 1996).

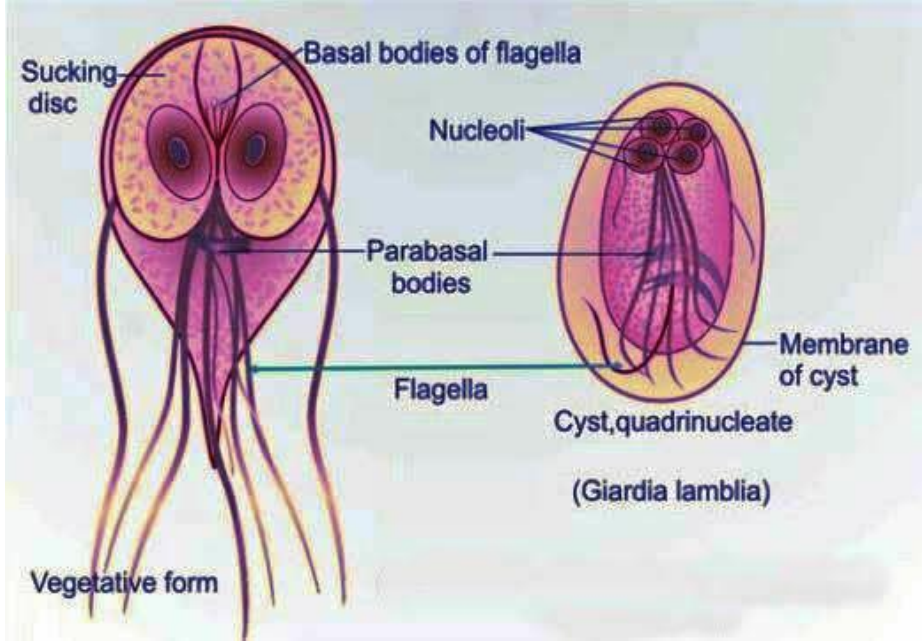


Şekil-1: *Giardia intestinalis*'in Yaşam Döngüsü (Anonim, 2023)

G. intestinalis'in trofozoitleri duodenum, jejunun ve ileum'un üst kısmı ile ender olarak safra kesesi ve safra yollarının epitel hücrelerinde yerleşmektedir. Trofozoitler kamçıları ile çeşitli yönlerde hareket ederek emici diskleri ile ince bağırsağın üst kısımlarındaki epitel hücrelerine kuvvetle yapışmakta ve bağırsaktaki erimiş haldeki besin maddelerini absorbe ederek beslenmektedir (Kuman & Altıntaş, 1996).

Giardia cinsine bağlı protozoonlardan yalnızca *G. intestinalis*'in invitro olarak başarılı bir şekilde kültürü yapılabilmektedir. Ortama safra yağları, intestinal mukus ve epitel hücrelerinin ilavesiyle gelişmenin artması, giardiyanın niçin üst ince barsağa kolonize olmayı tercih ettiğini açıklamaya yardımcı olmuştur. Trofozoitler oksijenli ortamlarda da yaşantısını

sürdürebilen anaerop yapıdadırlar. Glikozu etanol, asetat ve karbondioksit'e dönüştürürler. Mitokondrileri yoktur. Buldukları ortamdan aldıkları fosfolipidler, yağ asitleri ve kolesterol ile beslenirler (Gault ve ark., 1987; Visvesvara, 1980).



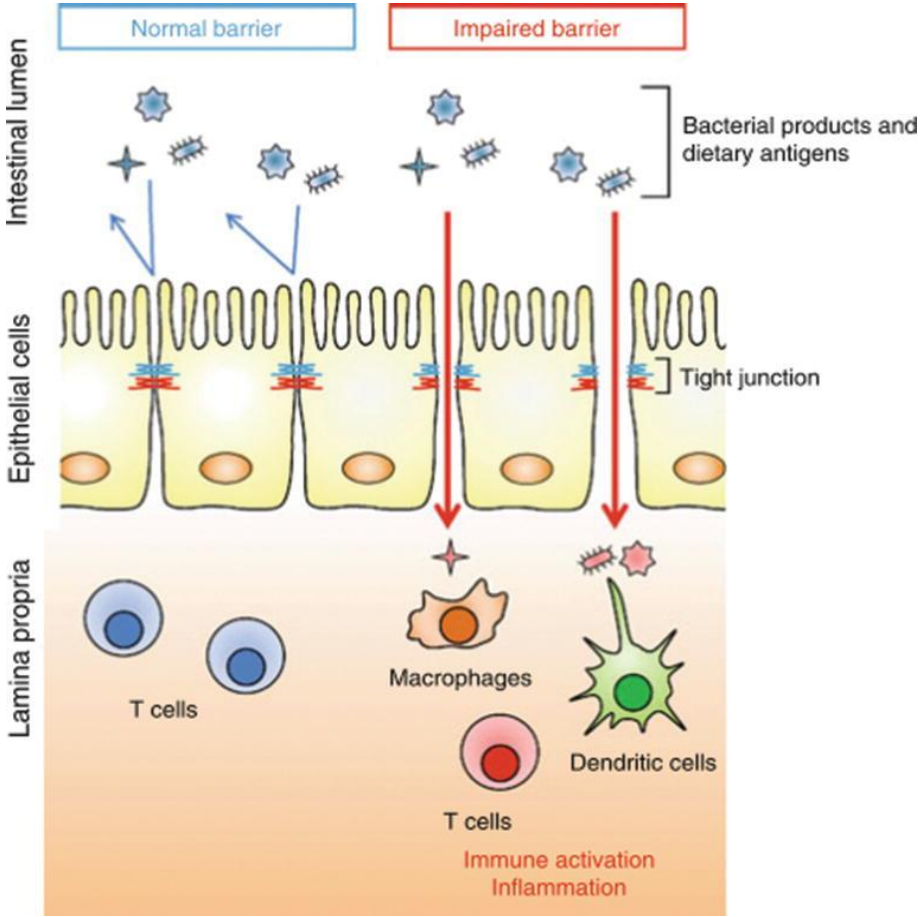
Şekil-2: *Giardia intestinalis*'in Vejetatif ve kist formları (Anonim, 2022).

Giardiyaz'da Malabsorpsiyon:

Malabsorpsiyon gıdalarla alınan emilebilen besin maddelerinin emiliminde oluşan zorluklara denir. Maldigesyon ise sindirim enzimlerinin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan ve günlük gıdalarda bulunan emilebilir besinlerin monosakkaritler, disakkaritler, oligosakkaritler, oligopeptitler, aminoasitler ve yağ asitlerine parçalanamamasıdır. Malasimilasyon ise hem malabsorpsiyon hem de maldigesyonun birlikte gerçekleştiği durumdur. Genel olarak malabsorpsiyon sendromlu hastalarda steatore (yağlı dışkı), malnutrisyon, vitamin eksiklikleri, kas zayıflığı, anemi, karın şişliği, iskelet deformasyonları, kanama eğilimleri, ödem ve bazı nörolojik belirtiler görülebilir (WGO-OMGE, 2023). Giardiasis, Coccidiasis, Strongyloidosis ve Capillariasis gibi paraziter enfeksiyonların malabsorpsiyona neden olabileceği

bildirilmiştir. Bunlara ilave olarak *Diphyllobothrium latum* enfeksiyonunun B₁₂ vitamini malabsorpsiyonuna neden olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Doyle & Beuchat, 2007; WGO-OMGE, 2023).

Daha önceleri zararsız bir kommensal olarak düşünülen *G. intestinalis*, enfekte kişilerde diyare, malabsorpsiyon ve malnutrisyon gibi bulguların tanımlanmasının ardından patojen olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. İn vivo ve invitro yapılan bazı çalışmalar *Giardia*'nın glikoz, sodyum ve suyun malabsorpsiyonuna neden olduğunu ve epitelyal emici yüzey kaybına bağlı olarak disakkaridaz aktivitesinin azaldığını ortaya koymuştur. Bu parazitle ilgili yapılan son çalışmalar parazitin fare modellerinde olduğu gibi insan kolonik hücrelerinde de in vitro olarak klorür salgı tepkisini değiştirdiğini ortaya koymuştur (Cacciò ve ark., 2005). Ardındaki neden tam olarak anlaşılammakla birlikte malabsorbsiyon ve elektrolit transport anormallığı kombinasyonlarının bağırsak lümeninde sıvı birikmesinden sorumlu olduğunu düşündürmektedir ve çok sayıda çalışma ve rapor, parazit ürünlerinin epitel bariyerini kırabileceğini öne sürmektedir. Aktive edilen T lenfositler mikrovillusların boylarının ksalmasına neden olur ve bu durum da sulu ishalden sorumlu olan disakkaridaz eksikliklerine ve epitelyal malabsorbsiyona yol açar (Şekil-3). Giyardiya hastalarda gözlenen bu bulguların, parazitin suşu, sayısı, konak-parazit ilişkisi, konağın yaşı ve konağın immun yanıtı gibi birçok değişik faktöre bağlı olarak oluşabileceği düşünülmektedir (Aklan, 1997; Budak, 1995; Burke, 1975). Giyardiya çocuklarda yetişkinlere göre daha şiddetli seyreder. Ortalama 8 günlük inkübasyon periyodundan sonra enfekte çocukların %40-80'inde hastalık semptomları görülmeye başlar. En yaygın belirtiler ishal, kilo kaybı, kramp tarzında karın ağrıları ve uzun sürmesi halinde büyümede geriliktir (Behrman ve ark., 1996).



Şekil-3: Giardiasisde malabsorpsiton.

Giardia intestinalis ile enfekte kişilerde görülen diyare ve malabsorpsiyon gibi klinik tabloların fizyopatolojisi hala tam olarak açıklanamamıştır. Uzun bir dönem yaygın bir şekilde kabul edilen görüş, mukoza yüzeyine yapışmış çok sayıda parazitin villusların emilim yüzeylerini kaplamak suretiyle emilim fonksiyonlarını fiziksel olarak engellediği ve böylece besin alımını azalttığı şeklindeydi. Ancak son yıllarda yalnızca trofozoit ekstratları verilen deney hayvanlarında da mukozal disakkaridaz aktivitesinin azaldığının gözlenmesi, bu mekanik etkinin klinik tabloyu açıklamada yetersiz kaldığının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Giardiyaz etkenlerinin mukozaya invaze olarak malabsorpsiyona neden olduğu şeklindeki görüşlerin de *G. intestinalis*'in barsak mukozasına invaze

olduğuna dair kanıt bulunamaması nedeniyle patogenezin invazyona bağlı olmaksızın oluştuğu düşünülmektedir (Aklan, 1997; Behrman ve ark., 1996). Giardia etkenleri tarafından salgılandığı düşünülen ve malabsorpsiyon mekanizmasında etkili olabileceği varsayılan enterotoksik maddeler konusunda araştırmaların devam ettiği ancak; bu konuda henüz kesin kanıtlar elde edilemediği bildirilmektedir (Aklan, 1997).

Giyardiyazın neden olduğu patolojik değişiklikler arasında ince barsaklarda ülserasyonlar, lümende kısmi daralma ve ülser zemini üzerinde akut inflamasyon gözleendiği bildirilmektedir. İntestinal biyopsi incelemelerinde villuslarda kısalma ve kalınlaşma, lamina propria'da hücre artışı, mukozada akut inflamasyon, kriptalarda ve bazen villus epitelinde polimorf çekirdekli lökositler ve eozinofillerin rol aldığı fokal akut inflamasyon gözleendiği bildirilmiştir. Fokal akut enflamasyon bölgelerinde epitel değişikliklerinin gözleendiği ve bu bölgelerin hemen yakınında parazitlere rastlanabildiği bildirilmiştir (Aklan, 1997).

Elektron mikroskopik çalışmalarda fokal akut enflamasyona bağlı epitel hücre tahribatına ek olarak, özellikle kriptalarda ve villuslardaki epitel hücrelerinden bir kısmında harabiyetine dair bulgular gözleendiği bildirilmiştir. Yine elektron mikroskop ile yapılan çalışmalarda trofozoitin emici diskinin ince barsak mukozasının mikrovillilerinde mekanik irritasyona yol açabileceği gösterilmiştir (Aklan, 1997; Kuman & Altıntaş, 1996).

Mikrovillusların yüzey alanının küçülmesinin malabrospsiyon ve diyarenin patogenezinde önemli bir faktör olduğu ve bu yüzey alanında görülen azalmanın hem parazite hem de konağın immun yanıtına bağlı olarak oluştuğu gözlenmiş, ancak mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Çeşitli konaklarda Giardia enfeksiyonu sonucu oluştuğu bildirilen villus atrofinin epitel yüzeyinde, dolayısıyla besin ve su emiliminde azalmaya neden olması ile diyare ve malabsorpsiyonun oluşabileceği bildirilmiştir. Giyardiyazlı hastalarda maltaz, sukraz, laktaz, sakkaraz ve alkalen fosfataz gibi mukozal ve tripsin, kemotripsin, lipaz ve amilaz gibi luminal enzimlerde yetmezlik görüldüğü çeşitli araştırmacılarca bildirilmiştir. İnce barsaklarda oluşan mukozal değişikliklerin sekretin ve pankreozimin-kolesistokinin gibi enterik hormonların salınımını azalttığı, bu hormonların eksikliğinin ise pankreatik ekzokrin yetmezliğine, ardından amilaz, proteaz ve lipaz yetmezliğine ve dolayısıyla da karbonhidrat, yağ ve protein malabsorpsiyonuna yol açtığı

bildirilmektedir (Aklan, 1997; Katelaris ve ark., 1991; Kuman & Altıntaş, 1996).

Elektron mikroskopik çalışmalarda gözlenen epitel mikrovilluslarındaki yaygın kütleşmenin sindirim ve emilimde azalmaya yol açan faktörlerden biri olabileceği, mikrovillus boylarındaki kısalmanın parazit yoğunluğuyla ilişkili olduğu ve enfeksiyonun ardından düzeldiği bildirilmiştir (Aklan, 1997).

G.intestinalis'in emici diskeleri mukozada tahrişlere, fazla mukus salgısına, besinlerin malabsorpsiyonuna, özellikle yağ absorpsiyonu bozukluğuna ve dolayısıyla steatorrhea'ya (yağlı dışkı) neden olur. Başta A vitamini olmak üzere yağda eriyen vitaminlerin absorpsiyonu bozulur (Aklan, 1997).

Malabsorpsiyon ve malnutrisyon yönünden klinik belirtiler ise şöyledir: Çocuklarda sıklıkla (%48), büyüklerde ise nadiren ishal yakınmaları vardır. Çok sayıda parazitin bulunması yağ emilimini engellemekte olup, böyle hastalarda dışkı yağlıdır (Steatorrhea). Böyle durumlarda A vitamini emilimi bozulur ve bu vitaminin noksanlığı vardır. Dışkıda çok sayıda sindirilmemiş et liflerinin görülmesi protein sindiriminin de bozulmuş olduğunu gösterir. Bunların sonucu olarak çocuklarda gelişme geriliği, zayıflama, halsizlik, çabuk yorulma ve anemi görülebilir (Kuman & Altıntaş, 1996),

Çocuklarda çölyak hastalığı veya erişkinlerdeki benzeri olan nontropikal sprue'da olduğu gibi kötü kokulu, açık renkli dışkının yanısıra hipoproteinemi, hipogammaglobulinemi, folik asit ve yağda eriyen vitaminlerin eksikliği gözlenmiştir (Gürüz, 1997).

Giyardiyazın değişik derecelerde malabsorpsiyona ve sprue benzeri bir tabloya yol açabileceği gözden uzak tutulmamalıdır. Bazı hastalarda hipogammaglobulinemi (%47), D-xylose malabsorpsiyonu (%55), B12 vitamini eksikliği (%60), steatorrhea (%64), hipokarotenemia ve düşük serum folat düzeyi ile A vitamini ve protein malabsorpsiyonu gözlenmiştir (Gürüz, 1997; Marinho ve ark., 1991; Wright ve ark., 1977). Giyardiyazda thiamine malabsorpsiyonu da bildirilmiştir. Giardia enfeksiyonu sonrası disakkaridaz eksiklikleri içinde en yaygın olanı laktaz eksikliğidir. Bu durum tedavi sonrasında bile birkaç hafta sürebildiği için, bu durum yanlış olarak relaps ve reinfeksiyon olarak değerlendirilebilir (Behrman ve ark., 1996; Hoskins ve ark., 1967).

Bazı araştırmacılarca Giardiyazda oluşan serbest radikal toplayıcılarda azalma ve serbest radikal düzeylerindeki artışa sebep olarak bu hastalık sırasında oluşan malabsorpsiyon gösterilmiştir. Bu araştırmacıların yaptıkları çalışmada serbest radikal toplayıcılarından olan plazma çinko, selenyum, gram hemoglobin oranına göre glutasyon peroksidaz ve serum vitamin E düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Taneli ve ark., 1994).

Giardiyazda demir malabsorpsiyonu sonucu olarak demir yetersizliğinin oluştuğu da birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Basilio ve ark., 1985; Poley & Rosenfield, 1982).

Giardiyaz'ın malnutrisyonla ilişkisi üzerine de birçok çalışma yapılmıştır. Zimbabveli okul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada giardiyaz ile yetersiz beslenme, kilo kaybı ve büyüme geriliği arasında çok kuvvetli ilişki olduğu saptanmış ve giardiyazın bağırsaklardan emilimi azaltmak yoluyla yetersiz beslenme durumuna sebep olan önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (Cole & Parkin, 1977).

Gambia'da yapılan bir çalışmada (Gupta & Urrutia, 1982) giardiyazın büyümeyi ve gelişmeyi yavaşlattığı bildirilmiştir. Yine Guatemala'da yapılan başka bir çalışmada enfeksiyonluların antiprotozoal tedavisinden sonra büyüme ve gelişmeyi artırdığı bildirilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda giardiyazın malabsorpsiyon ve malnutrisyonla ilişkisinin kanıtlanmış olmasına rağmen ince bağırsaktaki emilim değişiklikleri ile ilgili mekanizmalar tam olarak tanımlanmamıştır. Giardiyazda trofozoitlerce absorpsiyonun fiziksel olarak engellenmesi, epitel hücrelerindeki fiziksel değişiklikler, parazitçe salgılandığı varsayılan eriyebilir bir toksin, epitelde değişikliklere yol açan yangısal reaksiyonlar ve konakçıda doğrudan epitelyumun bir parçası olan patojen immun yanıt oluşan bozuklukların sebepleri arasında sayılmaktadır. Sayılan bütün bu hipotezleri destekleyen birçok delil bulunmakla birlikte, elde edilen veriler immunopatojenik bir mekanizmayı öne çıkarmaktadır. T hücrelerinin aktivasyonu ve sitokinlerin salgılanması sonucu oluşan mukozal inflamasyonun diyare ve malabsorpsiyonun sebebi olabileceği düşünülmektedir (Altıntaş & Korkmaz, 1997; Farthing, 1993).

Malabsorpsiyona yol açan kistik fibröz, çölyak hastalığı, tropikal sprue ve kısa barsak sendromu gibi hastalıklarla birlikte giardiyaz malabsorpsiyonun

en sık görülen sebeplerindendir. Bebeklik dönemi sonrasında giyardiyaz kronik diyareli malabsorpsiyonun başta gelen nedenlerinden biridir. Giyardiyazdan başka askariyaz, kancalı kurt enfeksiyonları ile AIDS'de görülen fırsatçı barsak enfeksiyonları da (*Isospora belli*, *Cryptosporidium* ve *E. histolytica*) malabsorpsiyon ve malnutrisiyona sebep olabilirler (Behrman ve ark., 1996; Markell ve ark., 1992; Unat ve ark., 1995).

KAYNAKÇA

- Adam, R. D. (1991). The biology of Giardia spp. *Microbiological reviews*, 55(4), 706-732.
- Aklan, M. (1997). Giardiosis'de patogenez. In M. Özcel & A. Üner (Eds.), *Giardiosis* (pp. 37-40). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Altıntaş, N., & Korkmaz, M. (1997). Giardiosis in immunolojisi. In M. Özcel & A. Üner (Eds.), *Giardiosis* (pp. 58). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Anonim. (2022). <https://clinicalsci.info/giardia-lambliia/>
- Anonim. (2023). https://www.turkcewiki.org/wiki/Giardia_lambliia
- Aslan Çelik, B. (2022). First Detection of Giardia duodenalis in Cats in Mardin Province. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 36(2), 108-111.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö., Ayan, A., Orunç Kılınç, Ö., Akyıldız, G., İrak, K., Selçuk, M., Ercan, K., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023a). Occurrence and genotype distribution of Cryptosporidium spp., and Giardia duodenalis in sheep in Siirt, Turkey. *Polish journal of veterinary sciences*, 26(3).
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Akyıldız, G., Kılınç, Ö. O., Ayan, Ö. O., & Ercan, K. (2023b). Preliminary investigation of the prevalence and genotype distribution of Giardia duodenalis in cats in Siirt, Turkey. *Acta Veterinaria*, 73(3), 317-324.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Akyıldız, G., Orunç Kılınç, Ö., Oktay Ayan, Ö., & Ercan, K. (2023c). Molecular prevalence of Giardia duodenalis and subtype distribution (assemblage E and B) in calves in Siirt, Turkey. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 54(3), 457-463.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Koçhan, A., Ayan, A., Orunç Kılınç, Ö., Akyıldız, G., İrak, K., Oktay Ayan, Ö., & Ercan, K. (2023d). Prevalence and genotypes of Giardia duodenalis in shelter dogs of southeastern Türkiye. *Veterinary Research Forum*,
- Basilio, D. V., Poggi, V., Vajro, P., Cucchiara, S., & Acampora, A. (1985). Iron malabsorption in giardiasis. *The Journal of pediatrics*, 107(1), 75-78.

- Behrman, E., Kliegman, R., Arvin, A., & Nelson, W. (1996). *Nelson Textbook of Pediatrics* (Vol. 15). W.B. Saunders Company, London.
- Budak, S. (1995). Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıkları. In M. Özcel (Ed.). Ege Ün. Basımevi.
- Burke, J. A. (1975). Giardiasis in childhood. *American Journal of Diseases of Children*, 129(11), 1304-1310.
- Cacciò, S. M., Thompson, R. A., McLauchlin, J., & Smith, H. V. (2005). Unravelling cryptosporidium and giardia epidemiology. *Trends in parasitology*, 21(9), 430-437.
- Cole, T. J., & Parkin, J. (1977). Infection and its effect on the growth of young children: a comparison of The Gambia and Uganda. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(3), 196-198.
- Daldal, N., & Özensoy, S. (1997). Giardia intestinalis' in Morfolojisi ve Evrimi. In M. Özcel & A. Üner (Eds.), *Giardiasis* (pp. 1-13). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Doyle, M., & Beuchat, L. (2007). *Food microbiology* (Vol. 3). Fundamentals and frontiers.
- Farthing, M. (1993). Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges. *Pathogenesis of giardiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg*, 3(87), 17-21.
- Gault, M. J., Gillin, F. D., & Zenian, A. J. (1987). Giardia lamblia: stimulation of growth by human intestinal mucus and epithelial cells in serumfree medium. *Experimental parasitology*, 64(1), 29-37.
- Gupta, M. C., & Urrutia, J. J. (1982). Effect of periodic antiascaris and anti giardia treatment on nutritional status of preschool children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 36(1), 79-86.
- Gürüz, A. (1997). Giardiasis Kliniği. In M. Özcel & A. Üner (Eds.), *Giardiasis* (pp. 63-65). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Hoskins, L., Winawer, S., Broitman, S., Gottlieb, L., & Zamcheck, N. (1967). Clinical giardiasis and intestinal malabsorption. *Gastroenterology*, 53(2), 265-279.
- Katellaris, P., Seow, F., & Ngu, M. (1991). The effect of Giardia lamblia trophozoites on lipolysis in vitro. *Parasitology*, 103(1), 35-39.

- Kuman, A., & Altıntaş, N. (1996). *Protozoon hastalıkları*. Ege Üniversitesi Basımevi Bornova.
- Marinho, H. A., Shrimpton, R., Giugliano, R., & Burini, R. C. (1991). Influence of enteral parasites on the blood vitamin A levels in preschool children orally supplemented with retinol and/or zinc. *European journal of clinical nutrition*, 45(11), 539-544.
- Markell, E., Voge, M., & John, D. (1992). *Medical Parasitology* (Vol. 7). WB. Saunders Company.
- Orunç Kılınç, Ö., Ayan, A., Çelik, B. A., Çelik, Ö. Y., Yüksek, N., Akyıldız, G., & Oğuz, F. E. (2023). The Investigation of Giardiasis (Foodborne and Waterborne Diseases) in Buffaloes in Van Region, Türkiye: First Molecular Report of *Giardia duodenalis* Assemblage B from Buffaloes. *Pathogens*, 12(1), 106-115.
- Poley, J. R., & Rosenfield, S. (1982). Malabsorption in giardiasis: presence of a luminal barrier (mucoid pseudomembrane). A scanning and transmission electron microscopic study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 1(1), 63-80.
- Taneli, N., Anal, Ö., Erdem, N., Töre, R., & Güner, G. (1994). Çocuklarda giardiyaz'ın neden olduğu serbest radikal toplayıcıları yetersizliği, T. *Türkiye Parazitol Derg*, 18(1), 6-12.
- Unat, E., Yücel, A., Altaş, K., & Samastı, M. (1995). *Unat'ın Tıp Parazitolojisi* (Vol. 5). Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları.
- Visvesvara, G. S. (1980). Axenic growth of *Giardia lamblia* in Diamond's TPS-1 medium. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(2), 213-215.
- WGO-OMGE. (2023). *Practice Guideline: Malabsorption*. https://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ginet/texty/g_malas.pdf
- Wright, S., Tomkins, A., & Ridley, D. (1977). Giardiasis: clinical and therapeutic aspects. *Gut*, 18(5), 343-350.

BÖLÜM III

LABORATUVAR HAYVANLARINDA İLAÇ VERME TEKNİKLERİ VE ENJEKSİYON YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. Adnan AYAN¹

Doç. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ²

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat ÖNER³

Moleküler Biyolog Harun ÖZGÖR⁴

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10413016>

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Van, Türkiye.
adnanayan@yyu.edu.tr,

ORCID: 0000-0001-5742-9842

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksekokulu, Van, Türkiye.
ozlemkilinc@yyu.edu.tr,

ORCID: 0000-0001-6233-7109 Van

³Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji Dalı, Van, Türkiye.
ahmetcihatoner@yyu.edu.tr,

ORCID : 0000-0001-6614-4347

⁴Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye.
harunozgor@gmail.com,

ORCID: 0009-0009-7629-0036

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Laboratuvar hayvanlarında ilaç verme teknikleri;

1.1.1. Dermal yol

Dermal yol, bir ilacın veya başka bir kimyasalın cilde uygulanması ve genellikle cildin altındaki doku veya kan dolaşımına emilmesi anlamına gelir. Dermal ilaç uygulamaları, özellikle cilt hastalıklarının tedavisinde veya sistemik tedavi için transdermal ilaç uygulama sistemlerinde (TDSS) kullanılır (Fox ve ark., 2015).

Laboratuvar hayvanlarında dermal ilaç uygulamaları sıklıkla kullanılır. Bu uygulama, hayvanın cildine bir ilacın veya diğer bir maddenin direkt uygulanmasını içerir. Bunu yaparken, hayvanların cildinin fizyolojik ve anatomik özellikleri dikkate alınmalıdır çünkü bu özellikler ilacın emilim hızını ve genel etkisini etkileyebilir. İlacın uygulandığı cilt bölgesi genellikle kıl veya tüylerden arındırılır, böylece ilacın emilimi kolaylaştırılır. Dikkatli bir şekilde uygulandığında, dermal ilaç uygulamaları genellikle hayvan için nispeten ağrısızdır ve ilaç dozunu tam olarak kontrol etmeyi sağlar. Ancak, aynı zamanda cildin irritasyon veya hasara neden olabilecek ilaçlara karşı hassasiyetini de dikkate almak önemlidir (Fox ve ark., 2015).

1.1.2. Oral yol

Bu yöntem genellikle fareler ve sıçanlar gibi küçük hayvanlarda kullanılır. İlaç, genellikle bir gavage iğnesi (bir tür besleme tüpü) kullanılarak hayvanın midesine doğrudan verilir. Bu yöntem, ilacın doğrudan mideye verilmesi nedeniyle genellikle toksisite çalışmalarında tercih edilir (Turner ve ark., 2011).

1.1.3. Parenteral yol

Uygulanacak maddenin mikropsuz, izotonik, vücut pH'sına yakın ve ajirojen olmalıdır. Enjektör iğnesinin çapı hayvanın türüne uygun olmalıdır. Uygulanacak maddenin sıcaklığına ve iritan madde içermemesine dikkat edilmelidir. (Anonim1, 2023).

1.1.4. Özel Uygulamalar

İntrasisternal uygulama, ilaçların doğrudan beyin omurilik sıvısına (BOS) verilmesi tekniğidir. Bu yöntem, merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen ilaçların doğrudan MSS'ye verilmesine olanak sağlar, bu da sistemik yan etkileri en aza indirir ve ilacın merkezi sinir sistemine daha etkili bir şekilde dağılımını sağlar. Ancak, bu teknik hassas ve dikkatli uygulama gerektirir ve çeşitli riskleri bulunmaktadır. Laboratuvar hayvanları üzerinde ilaç uygulama teknikleri genellikle hayvan modeline, ilacın türüne ve araştırmanın amaçlarına bağlıdır. İntrasisternal uygulama genellikle fareler ve sıçanlar gibi küçük kemirgenlerde kullanılır (Moriarty ve ark., 2001; Chan ve ark., 2005; Alcalá-Barraza ve ark., 2010).

İntrasisternal enjeksiyon genellikle anestezi altındaki hayvana, özellikle de atlanto-oksipital veya lumbosakral boşluktaki subaraknoid boşluğa uygulanır. Bu prosedür, ilacın veya diğer maddelerin doğrudan subaraknoid boşluğa verilmesini sağlar. Riske gelince, intrasisternal uygulama önemli komplikasyonlara yol açabilir, özellikle de teknik hatalar meydana geldiğinde. Bu potansiyel komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar, kanamalar ve nörolojik hasarlar bulunmaktadır (Moriarty ve ark., 2001; Chan ve ark., 2005; Alcalá-Barraza ve ark., 2010).

1.2. Laboratuvar hayvanlarında enjeksiyon yöntemleri;

1.2.1 Parenteral Subkutan (Sc)

Engelli Subkutan enjeksiyon, ilacın deri altına enjekte edildiği bir yöntemdir. Genellikle hayvanların belirli bir hedefe maruz bırakılmasının gerektiği deneysel araştırmalarda kullanılır. Örneğin, bir ilaç ya da aşı testi yapılıyorsa, bu yöntemle hayvanın deri altına maddenin enjekte edilmesi gerekebilir. Bu yöntem genellikle sıçanlar ve fareler gibi küçük kemirgenlerde kullanılır, ancak diğer hayvanlarda da uygulanabilir. İlaç enjeksiyonları genellikle hayvanın sırtı ya da boyun bölgesinde, deri ve kas arasındaki boşluğa yapılır (Hoggatt ve ark., 2010; Turner ve ark., 2011).

Subkutan enjeksiyon tekniğinde belli bir dozdaki enjekte maddenin deri altına verilmesidir. Deri gerdirilerek iğne 45-60° bir açıyla deriye batırılır. Bu şekilde madde enjekte edilir. (Hoggatt ve ark., 2010; Turner ve ark., 2011). Subkutan uygulama Şekil 1 de gösterilmiştir.



Şekil 1. Subcutan uygulama (Anonim2)

İntraperitoneal (İp)

Intraperitoneal (İp) enjeksiyon, laboratuvar hayvanlarında sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, özellikle sıçan ve fare gibi küçük kemirgenlerde kullanılır ve genellikle ilaçların veya biyolojik maddelerin vücuda verilmesinde kullanılır. İP enjeksiyon, bir ilacın veya diğer maddenin karın boşluğuna, yani periton zarının içine enjekte edilmesi işlemidir (Turner ve ark., 2011). Bu yöntem laboratuvar hayvanlarının anatomisi ve peritoneal boşluklarına kolay erişim nedeniyle, ilaç uygulaması için idealdir. Ayrıca, IP enjeksiyon, hızlı bir biyoyararlanım sağlar ve genellikle bir ilacın etkinliğini ve toksisitesini test etmek için kullanılır (Mordenti, 1986).

İP enjeksiyonlar doğru ve etkin bir şekilde uygulanmalıdır. Hayvanın sakin olması önemlidir ve genellikle bir tutucu tarafından hafifçe sabitlenir. İğne, hayvanın karın boşluğuna, genellikle karın alt çeyreğinin biraz altına yerleştirilir. İlaç dozu ve konsantrasyonu, deneyin amacına ve hayvanın boyutuna ve ağırlığına bağlı olarak değişir (Hoggatt ve ark., 2018).

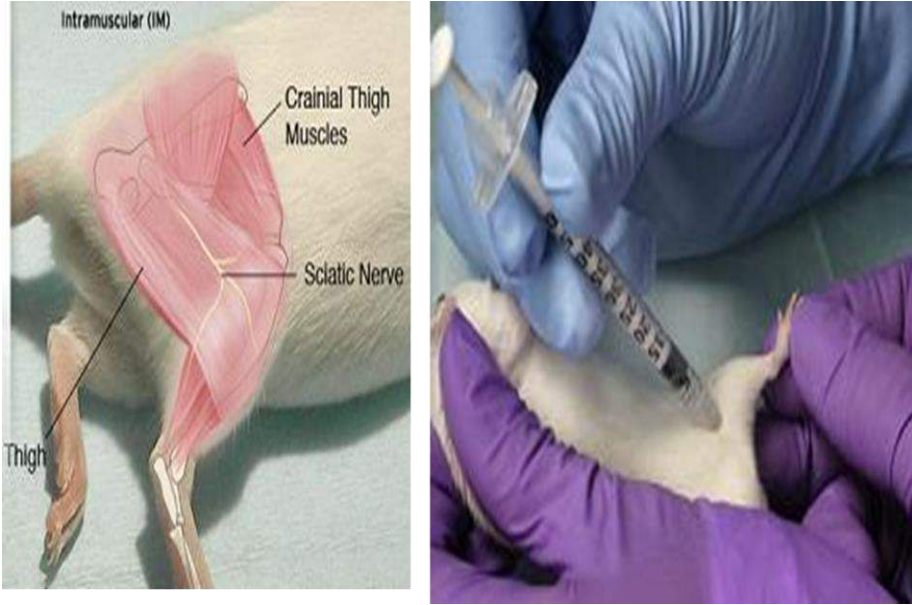
IP enjeksiyonlar, ilaç uygulaması için etkili bir yol olsa da, bazı riskler ve limitasyonlar vardır. Örneğin, doğru bir şekilde uygulanmazsa, hayvanın organlarına zarar verebilir (Hoggatt ve ark., 2018). Ayrıca, ilaçlar vücut tarafından değişken hızlarda absorbe edilebilir, bu da dozun doğruluğunu ve deney sonuçlarının tutarlılığını etkileyebilir (Fleischman, ve ark., 2011). Subkutan uygulama Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. İntraperitoneal uygulama (Anonim 2)

İntramusküler (İm)*

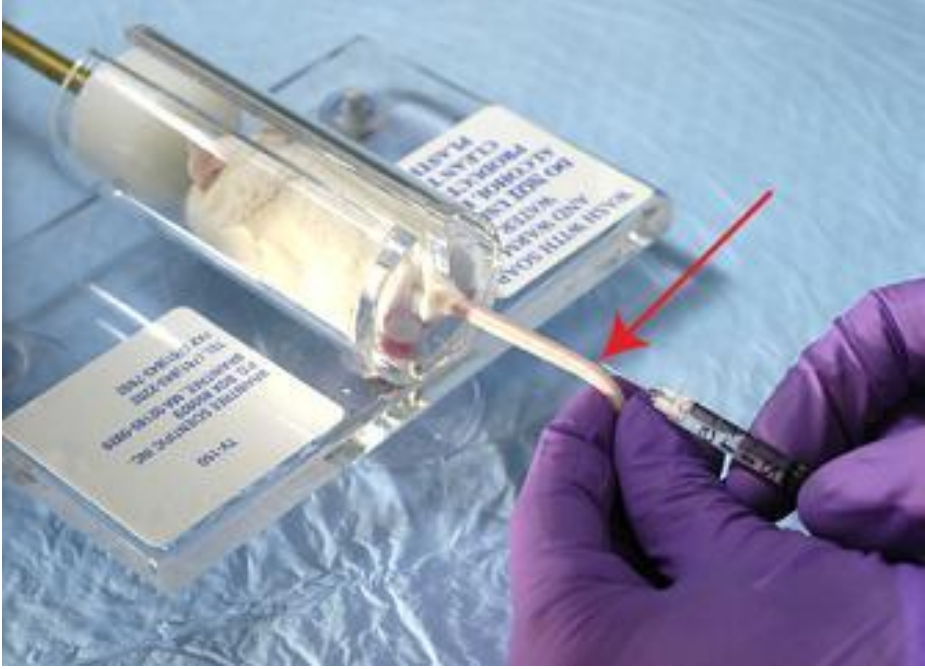
Hayvan tutulur, iğneyi 45 derece olacak şekilde kasın içine batırılır. Sonra enjektör pistonu hafif bir şekilde geriye doğru çekilir. Damarda olup olmadığı kontrol edilir. (Anonim1, 2023). İntramusküler uygulama Şekil 3’te gösterilmiştir.



Şekil 3. İntramusküler uygulama (Anonim 2)

İntravenöz (İv)

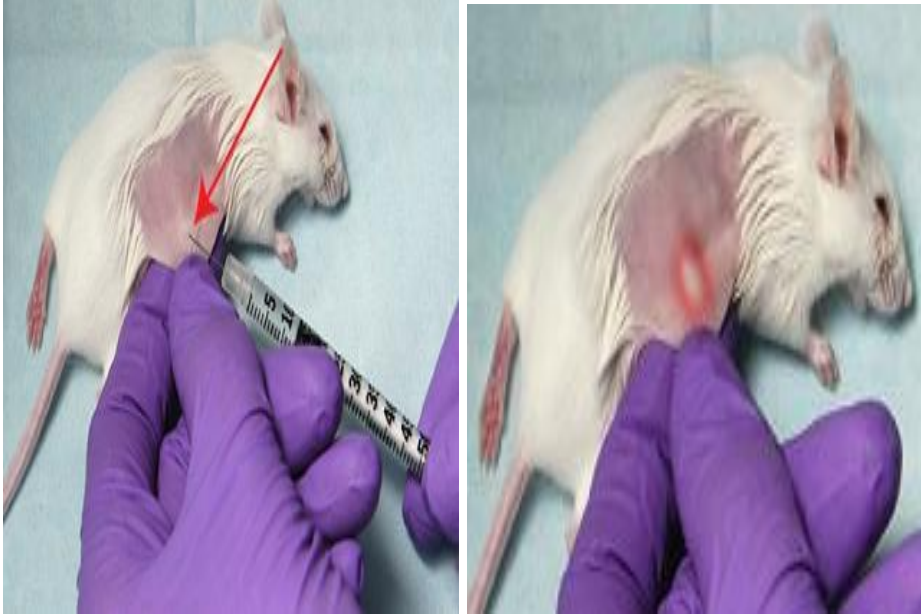
Intravenöz (IV) enjeksiyon, ilaçların veya diğer sıvıların doğrudan bir hayvanın damarına enjekte edilmesi işlemidir. Bu yöntem, ilaçların hızlı bir şekilde dolaşıma girmesini sağlar ve dolayısıyla neredeyse hemen etki gösterir. IV enjeksiyonlar, araştırma ve tıbbi deneylerde sıklıkla kullanılır. Ancak, bu yöntem hem uygulayıcı hem de hayvan için belirli riskler ve zorluklar taşıyabilir. Bu uygulama da gerekli dilatasyonu sağlamak amacıyla sıcak suda tutulmalı veya alkol ya da alkol sürülerek damarın genişlemesi sağlanmalıdır. (Anonim 1, 2023; Sınırjan ve ark., 2018). İntravenöz uygulama Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Intravenöz uygulama (Anonim 2)

İntradermal (İd)

İntradermal (İd) enjeksiyonlar, ilacın doğrudan dermis tabakasına uygulandığı bir enjeksiyon yöntemidir (Scheinfeld, 2007). Bu yöntem genellikle aşı uygulamaları, cilt testleri ve lokal anestezi uygulamalarında kullanılır (CDC, 2012). İntradermal enjeksiyonlar genellikle 25 ile 27 gauge arasında değişen ince bir iğne ile yapılır, bu sayede ilaç yüzeysel olarak dağıtılır ve sistemik dolaşıma az miktarda girer. Laboratuvar hayvanları üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar, ID enjeksiyonların potansiyel uygulamaları ve etkinlikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Farelerde yapılan bir çalışmada, ID aşı uygulamasının, diğer yöntemlere kıyasla daha etkili bir bağışıklık yanıtı oluşturabildiği belirlenmiştir (Kim ve ark., 2012). Bununla birlikte, ID enjeksiyonların doğru uygulanması, özellikle laboratuvar hayvanlarında teknik zorluklara yol açabilir. ID enjeksiyonların yüzeysel doğası, ilacın yanlılıkla derinin epidermis tabakasına enjekte edilmesi riskini artırabilir. Bu durum, ilacın etkinliğini azaltabilir ve yanlış sonuçlara yol açabilir (Draize ve ark., 1944). İntradermal uygulama Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. İntradermal uygulama (Anonim 2)

2. SONUÇ

Sonuç olarak laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan deneyler, bilim ve tıp dünyasında yeni ilaçların ve tedavilerin geliştirilmesinde hayati öneme sahiptir. Bu hayvanların doğru şekilde yönetilmesi ve ilaç verme tekniklerinin doğru uygulanması, deney sonuçlarının güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği için çok önemlidir. İlaç verme teknikleri ve enjeksiyon yöntemleri konusunda hatalar, deneyin başarısız olmasına veya yanıltıcı sonuçlara neden olabilir.

KAYNAKÇA

- Alcala-Barraza SR, Lee MS, Hanson LR, McDonald AA, Frey WH, McLoon LK et al. Intranasal delivery of neurotrophic factors BDNF, CNTF, EPO, and NT-4 to the CNS. *Journal of drug targeting*. 2010;18(3):179-190.
- Anonim 1 [Erişim Tarihi 20 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/94879>
- Anonim 2 [Erişim Tarihi 20 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://veteriner.erciyes.edu.tr/EditorUpload/Files/0e120984-8eb6-4cce-8083-dfd64815ebcb.pptx>
- Anonim 3 [Erişim Tarihi 20 Mayıs 2023]. Erişim adresi: <https://sabidam.cu.edu.tr/cu/hakkimizda/deney-klavuzu/laboratuvar-hayvanlarına-enjeksiyon>
- CDC 2012. Vaccine Administration. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Public Health Foundation.
- Chan JW, Lee JC, Chen YS, Tseng TJ, Chen WF, Tu PH et al. Intracisternal application of muscimol for prolonged analgesia in rats. *Surg Res*. 2005;125(1):42-48.
- Draize JH, Woodward G, Calvery HO. Methods for the Study of Irritation and Toxicity of Substances Applied Topically to the Skin and Mucous Membranes. *J Pharmacol Exp Ther*. 1944;82(3):377-390.
- Durgut R, Yarsan E. *Laboratuvar Hayvanları Hastalıkları ve Sağaltımı*. Ankara: Medisan Yayınları; 2007.
- Fleischman RW, Khan KN, Mikolaenko I, Rufolo RR. Intraperitoneal test dosing in rats. *Drug Safety*. 2011;34(2):107-13.
- Fox J, Anderson L, Otto G, Pritchett-Corning K, Whary M. *Laboratory Animal Medicine*. 3rd ed. London: Academic Press; 2015.
- Hoggatt AF, Hoggatt J, Honerlaw M, Pelus LM. A spoonful of sugar helps the medicine go down: a novel technique to improve oral gavage in mice. *JAALAS*, 2010;49(3):329-334.
- Hoggatt J, Mohammad KS, Singh P, Hoggatt AF, Chitteti BR, Speth JM et al. Differential stem- and progenitor-cell trafficking by prostaglandin E2. *Nature*, 2018;495(7441):365-369.
- İssi M. Laboratuvar hayvanlarında kan alma teknikleri, *Bornova Vet Kont Araşt Enst Derg*. 2008;30:43-48.

- Kim YC, Jarrahian C, Zehrung D, Mitragotri S, Prausnitz MR. Delivery Systems for Intradermal Vaccination. *Curr Top Microbiol.* 2012;351:77-112.
- Mordenti J. Man versus beast: pharmacokinetic scaling in mammals. *J Pharm Sci* 1986;75(11):1028-40.
- Moriarty M, Lee AJ, O'Brien T, Rainov NG. Intracisternal administration of a replicative herpes simplex virus type 1 vector to the rat brain: safety and efficiency of a Herpes simplex virus type 1 vector with a site-specific recombination deletion in a nonessential gene. *J. Neurovirol.* 2001;7(5):445-455.
- Scheinfeld N. A comparison and review of the tuberculin skin test and the interferon- γ release assays. *Dermatol Online J.* 2012;13(2).
- Sınırjan K, Liu J, Wang F, Tang J, Yi J. Rat tail vein cannulation: a durable and less distressful route for repeated blood sampling and drug infusion. *Expert Rev Clin. Pharmacol.* 2018;11(8):797-805.
- Turner PV, Brabb T, Pekow C, Vasbinder MA. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2011;50(5):600-613.

CHAPTER IV

A DIAGNOSTIC BIOMARKER FOR ACUTE KIDNEY INJURY AT DIFFERENT STAGES OF CANINE MONOCYTTIC EHRlichiosis: Neutrophil Gelatinase–Associated LIPOCALIN (NGAL)

Assoc. Prof. Dr. Adnan AYAN^{1*}

Prof. Dr. Kerem URAL²

Prof. Dr. Serdar PAŞA³

Assoc. Prof. Dr. Mehmet GÜLTEKİN⁴

Assoc. Prof. Dr. Hasan ERDOĞAN⁵

Assoc. Prof. Dr. Songül ERDOĞAN⁶

Assoc. Prof. Dr. Özlem ORUNÇ KILINÇ⁷

Prof. Dr. Yaşar GÖZ⁸

PhD Student Özge OKTAY AYAN⁹

Assoc. Prof. Dr. Burçak ASLAN ÇELİK¹⁰

Assoc. Prof. Dr. Özgür Yaşar ÇELİK¹¹

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10413276>

¹Department of Genetics, Faculty of Veterinary Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, Van, TÜRKİYE, adnanayan@yyu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-6564-3416

²Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, TÜRKİYE, uralkkerem@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1867-7143

³Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, TÜRKİYE, spasa@adu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-4957-9263

⁴Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, TÜRKİYE, gultekinmehmet@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8040-2936

⁵Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, TÜRKİYE, hasaner.09@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5141-5108

⁶Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, TÜRKİYE, songultp.09@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-7833-5519

⁷Özalp Vocational School, Van Yüzüncü Yıl University, Van, TÜRKİYE, ozlemkilinc@yyu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-6233-7109

⁸School of Health, Van Yuzuncu Yil University, Van, TÜRKİYE, yasargoz@yyu.edu.tr, ORCID ID: 000-0002-1040-9964

⁹Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, Van, TÜRKİYE, ozgeokty09@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2577-3774

¹⁰Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Siirt University, Siirt, TÜRKİYE, burcakaslan@siirt.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-0130-970X

¹¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Siirt University, Siirt, TÜRKİYE, oyc@siirt.edu.tr, ORCID ID: 0000-0001-6365-2688

1. INTRODUCTION

All over the world, tick-mediated pathogens cause infections in domestic and wild animals, leading to significant productivity losses and even deaths. Among the protozoan diseases transmitted by ticks in dogs, ehrlichiosis has an important place (Aslan Çelik ve ark., 2020; Aslan Çelik ve ark., 2022; Düzlü ve ark., 2014). *Ehrlichia canis* is the most important *Ehrlichia* species in dogs worldwide (Rodriguez-Vivas ve ark., 2005). Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME) is recognized as one of the major infectious diseases of dogs, with a higher prevalence in tropical and subtropical climates. CME is a tick-borne disease and its vector is *Rhipicephalus sanguineus* ticks (Aslan Çelik ve ark., 2021; İçen ve ark., 2011; Silva ve ark., 2016).

Clinical symptoms of the disease include fever, depression, anorexia, weight loss, hemorrhage, epistaxis, gastrointestinal symptoms, respiratory disorders (Aguirre ve ark., 2004; Aslan Çelik ve ark., 2020; Aslan Çelik ve ark., 2022; Woody & Hoskins, 1991), as well as kidney damage (Ziliani ve ark., 2019). It is thought that mild glomerulopathy in the acute phase of renal injury induction, basement membrane thickening, mesangial proliferation, focal segmental glomerulosclerosis, and deposition of immune complexes in the subclinical phase may cause renal damage. (Castro ve ark., 2004; Ziliani ve ark., 2019). The significant correlation between the detection of rapid loss of renal function and the development of mortality suggests that current biochemical parameters are partially insufficient for early diagnosis or assessment of damage (Malyszko, 2010).

Currently, functional indicators like serum creatinine levels are used to detect the frequent and deadly illness known as Acute Kidney Injury (AKI) (Clerico ve ark., 2012). But serum creatinine measurements are not reliable in early renal dysfunction (Bayram ve ark., 2014). Therefore, there is a need for effective biomarkers that can be used in the early diagnosis of kidney damage (Malyszko, 2010). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) is a strong marker for the diagnosis of AKI (Clerico ve ark., 2012). NGAL is not readily present in blood or urine, but is actively synthesized from neutrophils in proximal tubule epithelial damage and becomes measurable in the blood (Yıldız ve ark., 2019).

Despite the many existing studies that have contributed to elucidating the mechanisms involved in the pathogenesis of CME, few studies have focused on kidney disease in dogs with *E. canis* infection (Silva ve ark., 2016). This study aimed to determine NGAL levels, which is a real simultaneous marker of renal damage, in comparison with serum creatinine and cystatin-C, which indicate changes in renal function and to demonstrate its importance in the detection and grading of severity of Acute kidney injury, which may develop in different periods of CME.

2. Material and Method

2.1. Ethical Approval

For this study, ethical approval was obtained from Van Yüzüncü Yıl University Animal Experiments Local Ethics Committee (Approval Date: 28.05.2020- Decision No: 2020.05-11).

2.2. Animal Material

The animal material of this study consisted of 257 dogs of different breeds, ages, and sexes, which were brought to various veterinary clinics in Van province between 2020-2021, showing one or more of the following symptoms: anorexia, weight loss, high fever, generalized lymphadenopathy, splenomegaly, muscle weakness, ecchymosis and petechiae on the skin, epistaxis, edema on the legs, dyspnoea and polyarthritis. Anamnesis, physical examination findings, and laboratory analysis results of all dogs were recorded.

2.2. Sample Collection

Blood samples were collected from the vena cephalica antebrachii in tubes without anticoagulant (5 mL) for biochemical and serological analyses and in tubes with EDTA (4 mL) for molecular analyses.

2.2. Serological Analysis

Serological analyses of the study were performed with rapid test kits (Snap 4DX, Idexx) working on the ELISA principle. As a result of this analysis, the presence of Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Dirofilariosis, Borreliosis,

Babesiosis, Hepatozoonosis, and Leishmaniosis were determined and only cases infected with *E. canis* (and/or *E.ewingii*) were included in the study.

2.2. Formation of Groups

A total of 24 dogs diagnosed with naturally occurring Canine Monocytic Ehrlichiosis and not previously treated with any treatment protocol were divided into 3 different groups. Since the disease was studied naturally, randomized grouping was performed without allocation according to age groups or gender. The control (healthy) group consisted of dogs of both sexes and a similar age range to the CME group, who were brought to the clinic for vaccination or health check-up, and whose clinical and laboratory evaluations did not reveal any abnormality (CME negative by both PCR and rapid test kit) (Table 1).

Table 1. Distribution of the study groups

Group	n	Disease Status	ELISA	PCR
Group 1	8	Acute infected cases with CME	Negative	Positive
Group 2	8	Actively infected cases with CME	Positive	Positive
Group 3	8	Had CME	Positive	Negative
Group 4	6	Control group	Negative	Negative

2.2. PCR analyses

PCR analyses of the study were performed using *E.canis* specific primers as previously performed by Nazari ve ark. (2013). For PCR, DNA extraction was first performed from EDTA-coated blood. DNA extraction was performed using Invitrogen PureLink™ Genomic DNA Mini Kit (USA, K182002) according to the kit protocol. Nested PCR was then performed for *Ehrlichia canis*.

In the first step of nested PCR, ECC (5' AGAACGAACGCTGGCGGCAAGC-3') and ECB (5'

CGTATTACCGCGGCTGCTGCTGGCA-3') primers were used for the amplification of 16S rRNA gene region. In the second step of nested PCR, *E. canis* specific primers ECAN5 (5'-CAATTATTATTATAGCCTCTGGCTATAGGA-3') and HE3 (5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3') were used for amplification of the 16S rRNA gene region (Alves ve ark., 2014; Makino ve ark., 2015; Murphy ve ark., 1998). 1 mm MgCl₂, 120 µM dNTP, 12.5 pmol Forward primer, 12.5 pmol Reverse primer, 0.625 units of HOT FIREPol DNA polymerase, 1X PCR Buffer, DNase/RNase Free Distilled Water, and DNA sample was added to a final volume of 25 µl. The reaction was performed in Eppendorf Mastercycler® pro brand automatic thermal cycler. In the first step of nested PCR, pre-denaturation was performed at 95°C for 15 min, denaturation in each of the cycles was performed at 95°C for 1.30 min, annealing at 55°C for 1.30 min, elongation at 72°C for 1.30 min and the final elongation step consisting of 37 cycles was performed at 72°C for 10 min. In the second step of nested PCR, pre-denaturation was performed at 95°C for 15 min, denaturation in each of the cycles was performed at 95°C for 1 min, annealing at 65°C for 1 min, elongation at 72°C for 1 min, and the final elongation step was performed at 72°C for 10 min, consisting of 40 cycles. Afterward, 1.5% agarose gel was prepared and stained with Safe-T-Stain, then PCR products were run in agarose gel and images were obtained in gel imaging device (Syngene bio imaging system).

2.2. Biochemical Analysis

Blood samples collected in tubes without anticoagulant were centrifuged and serum was removed. Biochemical analyses (NGAL, serum cystatin-C, and creatinine concentrations) related to the staging of CME were measured. NGAL and serum cystatin-C concentrations, which are markers of renal damage, were measured with dog-specific ELISA test kits. Urea creatinine panel was obtained on a semi-automatic biochemistry analyzer (Spotchem EZ SP-4430, Japan). Laboratory parameters within the study are summarised in Table 2.

Table 2. Laboratory methods used in the study

Biomarker	Method/Device	Sample type
NGAL	ELISA (dog specific)	Serum/plasma 0.5 ml
Serum cystatin-C	ELISA (dog specific)	Serum/plasma 0.5 ml
Serum creatinine	Enzymatic/commercial test kit	Serum/plasma 0.2 ml
<i>E. canis</i> antibody	Snap 4Dx plus test kit	Serum/plasma 0.5 ml
<i>E. canis</i> DNA	PCR	whole blood 0.2 ml

2.2. Statistical Analyses

The numerical data obtained in the study were evaluated by intergroup comparison (ANOVA) and correlation tests (Pearson/Spearman) following the control of their distribution. In addition, all parameters were defined as Receiver Operating Characteristic (ROC) curves. In cases where the discrimination threshold value differed from the ROC curve, the fraction of true positives to false positives was determined by revealing the ratio of sensitivity to precision. Thus, the sensitivity and specificity ratios of each 3 parameters and the reliability of the analysis were tested.

3. RESULTS

In the present study, *E. canis* specific 389 bp bands were obtained as a result of Nested PCR analysis (Figure 1). Significant differences ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively) were detected between the control group and infected groups in terms of serum NGAL (ng/mL) and creatinine (mg/dL) values. Again, a statistical difference ($p < 0.01$) was determined between the patients acutely infected with CME and actively infected with CME and the other two groups in terms of cystatin-C (mg/L). Demographic data and serum biochemical analyses are shown in Table 3.

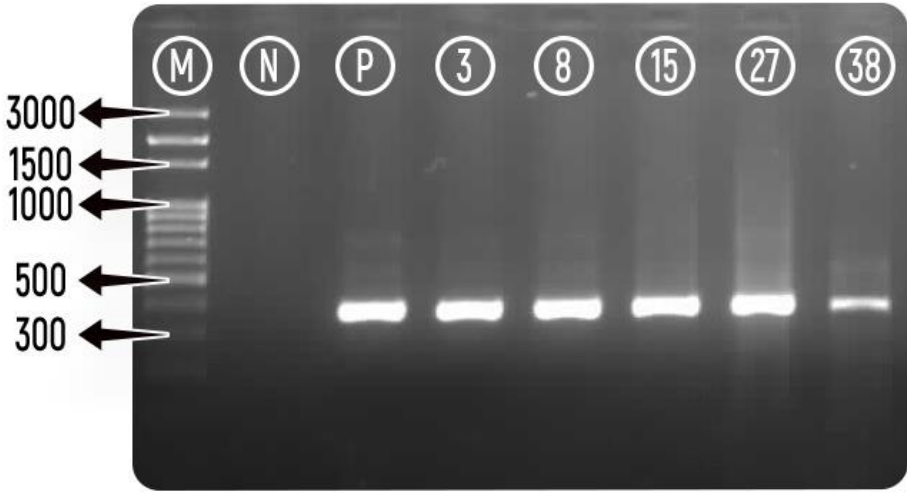


Figure 1. *Ehrlichia canis* Nested PCR agarose gel image (M: Marker, P: Positive control, N: Negative control, 3, 8, 15, 27, 38: Positive samples).

Table 3. Data from serum biochemical analyses

Variable/parameter	Acute infection with CME	Actively infected cases with CME	CME exposed cases	Control	<i>P</i>
Gender (male)	4/8	3/8	5/8	4/8	<0.1
Age	2.4 (2)	3.1 (0.9)	4.5 (0.6)	3.0 (1.1)	<0.1
Serum NGAL (ng/mL)	44.7 ^a (10.2)	50.0 ^a (14.3)	17.6 ^b (9.1)	8.1 ^c (3.5)	<0.05
Cystatin-C (mg/L)	1.4 ^a (0.1)	0.9 ^b (0.3)	0.6 ^c (0.2)	0.5 ^c (0.1)	<0.01
Creatinin (mg/dL)	4.2 ^a (0.6)	5.9 ^b (0.3)	1.2 ^c (0.2)	1.0 ^c (0.2)	<0.01

Values are shown as mean (standard error). Different letters in the same row indicate statistically significant differences.

4. DISCUSSION

The prevalence of Dirofilariosis/Ehrlichiosis/Borelliosis/Anaplasmosis infections, also known as traveling diseases, is

increasing due to the importation of different breeds of dogs and traveling between countries/continents with their owners. It is observed that the frequency of vector-borne diseases increases in cities such as Van where climatic conditions are intensively experienced (Ural ve ark., 2014).

Tick-borne CME, which is more common in tropical and subtropical regions, is one of the main infectious diseases in dogs (Silva ve ark., 2016). In addition to the different clinical manifestations of the disease, kidney damage also occurs (Ziliani ve ark., 2019). Few studies have focussed on kidney disease in dogs with *E. canis* infection (Silva ve ark., 2016). In dogs infected with CME, temporary proteinuria, immunocomplex deposition in glomeruli, persistent minimal glomerular disorders, and membranoproliferative glomerulonephritis are detected in the acute phase (Caster ve ark., 2014; Castro ve ark., 2004). In the chronic period, immunocomplex accumulation in glomeruli increases due to continuous antigenic stimulation, and membranoproliferative glomerulonephritis progresses (Mylonakis ve ark., 2004).

There is a significant correlation between the detection of rapid loss of renal function and the development of mortality, suggesting a partial inadequacy in early diagnosis or grading of damage with current biochemical parameters (Malyszko, 2010). The increase in creatinine level starts much later than the decrease in glomerular function rate. When creatinine levels, which are the most widely used parameter in the diagnosis of renal failure, are found to increase, significant loss of function has already begun quite early (Lefebvre, 2011). Creatinine is also affected by extra-renal factors (Peake & Whiting, 2006). In addition, cystatin-C is another parameter used in studies for the early detection of renal damage with kidney-specific parameters (Monti ve ark., 2012). Similarly, studies on the use of cystatin C in acute renal injury in dogs and cats are not conclusive (Cobrin ve ark., 2013). For the above reasons, the need for new markers has increased today (Malyszko, 2010). NGAL is an important biomarker that is released into the circulation after damage to renal tubular cells and is used as a real-time indicator of active kidney damage in humans to distinguish between acute kidney injury and chronic renal failure (Bolignano ve ark., 2008). NGAL is a new biomarker that has been used in studies to differentiate AKI and chronic renal failure in dogs (Hsu ve ark., 2014).

In this project, a statistical difference was detected between the control group and other infected groups regarding the mean values of serum NGAL and creatinine ($p<0.05$ and $p<0.01$, respectively). Our results suggest that NGAL can probably be used in the detection of renal damage before creatinine. Again, a statistical difference ($p<0.01$) was determined between the patients acutely infected with CME and actively infected with CME and the other two groups in terms of mean cystatin-C. These results show that cystatin-C can be used for diagnostic purposes in patients acutely infected with CME and actively infected with CME in field practice as in our study.

Although creatinine is affected by extra-renal factors and the use of cystatin C in acute renal injury in cats and dogs is not conclusive in the studies, our findings suggest that survival in CME may be increased by the combined evaluation of the three parameters used in this study.

5. CONCLUSION

This is the first study in which NGAL concentration was determined according to the stages of CME in dogs. Measurement of NGAL level, which is a current biomarker in the early diagnosis of renal damage, in other words, acute tubular/renal damage, both in human medicine and veterinary medicine, will be an important innovation in the field of Veterinary Internal Medicine, especially in nephrology. Interpretation of this evaluation together with serum cystatin-C and creatinine findings will be able to detail renal damage in CME. In addition, early detection of possible renal damage during the disease process will allow therapeutic measures to be taken.

5. ACKNOWLEDGMENT

This study was supported by Van Yüzüncü Yıl University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project no: TSA-2021-9326).

6. REFERENCES

- Aguirre, E., Sainz, A., Dunner, S., Amusatogui, I., López, L., Rodríguez-Franco, F., Luaces, I., Cortés, O., & Tesouro, M. A. (2004). First isolation and molecular characterization of *Ehrlichia canis* in Spain. *Vet. Parasitol.*, *125*(3-4), 365-372. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.08.007>
- Alves, R. N., Rieck, S. E., Ueira-Vieira, C., Labruna, M. B., & Beletti, M. E. (2014). Isolation, in vitro propagation, genetic analysis, and immunogenic characterization of an *Ehrlichia canis* strain from southeastern Brazil. *J. Vet. Sci.*, *15*(2), 241-248. <https://doi.org/https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.2.241>
- Aslan Çelik, B., Ayan, A., Yılmaz, A. B., Çelik, Ö. Y., Kiliç, Ö. O., & Ayan, Ö. O. (2021). Molecular identification of *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks from Siirt province. *Acta Veterinaria-Beograd*, *71*(3), 247-255.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Şahin, T., İrak, K., Bolacali, M., Biçici, Ö., & Baldaz, V. (2020). A Serologic Survey of Dirofilariosis, Leishmaniasis, Ehrlichiosis, and Anaplasmosis in Dogs in Siirt Province. *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, *34*(2), 103-108.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Yılmaz, A. B., Ayan, A., Kılıç, Ö. O., Özdemir, R., & Ayan, Ö. O. (2022). Molecular Investigation and Phylogenetic Analysis of *Ehrlichia canis* in Dogs in Siirt, Turkey. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, *10*(10), 1832-1837.
- Bayram, M., Ezelsoy, M., Usta, E., Oral, K., Saraçoğlu, A., Bayramoğlu, Z., & Yıldırım, Ö. (2014). Rapid detection of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.*, *42*(5), 239.
- Bolignano, D., Donato, V., Coppolino, G., Campo, S., Buemi, A., Lacquaniti, A., & Buemi, M. (2008). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of kidney damage. *Am. J. Kidney Dis.*, *52*(3), 595-605. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.01.020>
- Caster, D. J., Summersgill, J. T., Pauksakon, P., Massung, R. F., Shieh, W.-J., & McLeish, K. R. (2014). Mixed cryoglobulinemia and secondary membranoproliferative glomerulonephritis associated with ehrlichiosis.

- CEN case reports*, 3(2), 178-182.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s13730-014-0113-6>
- Castro, M. B., Machado, R. Z., de Aquino, L. P. C. T., Alessi, A. C., & Costa, M. T. (2004). Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. *Vet. Parasitol.*, 119(1), 73-86.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.10.012>
- Clerico, A., Galli, C., Fortunato, A., & Ronco, C. (2012). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker of acute kidney injury: a review of the laboratory characteristics and clinical evidences. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 50(9), 1505-1517.
- Cobrin, A., Blois, S., Kruth, S., Abrams-Ogg, A., & Dewey, C. (2013). Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *JSAP*, 54(12), 647-655.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jsap.12150>
- Düzlü, Ö., İnci, A., Yıldırım, A., Önder, Z., & Çiloğlu, A. (2014). The investigation of some tick-borne protozoon and rickettsial infections in dogs by Real Time PCR and the molecular characterizations of the detected isolates. *Ankara Univ. Vet. Fak. Derg.*, 61, 275-282.
https://doi.org/https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002642
- Hsu, W. L., Lin, Y. S., Hu, Y. Y., Wong, M. L., Lin, F. Y., & Lee, Y. J. (2014). Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Dogs with Naturally Occurring Renal Diseases. *Vet. Intern. Med.*, 28(2), 437-442.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.12288>
- İçen, H., Sekin, S., Simsek, A., Kochan, A., Celik, O., & Altas, M. (2011). Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* infection in dogs from Diyarbakir in Turkey. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(4), 371-378.
- Lefebvre, H. (2011). Diagnosis of uroabdomen. In J. Bartges & D. Polzin (Eds.), *Nephrology and urology of small animals* (pp. 91-96). John Wiley & Sons.
- Makino, H., Sousa, V. R. F., Fujimori, M., Rodrigues, J. Y., Dias, A. F. L. R., Dutra, V., Nakazato, L., & Almeida, A. d. B. P. F. d. (2015). Ehrlichia canis detection in dogs from Várzea Grande: a comparative analysis of

- blood and bone marrow samples. *Cienc. Rural.*, 46, 310-314. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20150090>
- Malyszko, J. (2010). Biomarkers of acute kidney injury in different clinical settings: a time to change the paradigm? *Kidney Blood Press Res*, 33(5), 368-382. <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000319505>
- Monti, P., Benchekroun, G., Berlato, D., & Archer, J. (2012). Initial evaluation of canine urinary cystatin C as a marker of renal tubular function. *JSAP*, 53(5), 254-259. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01198.x>
- Murphy, G. L., Ewing, S., Whitworth, L. C., Fox, J. C., & Kocan, A. A. (1998). A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. *Vet. Parasitol.*, 79(4), 325-339. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(98\)00179-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s0304-4017(98)00179-4)
- Mylonakis, M. E., Koutinas, A. F., Breitschwerdt, E. B., Hegarty, B. C., Billinis, C. D., Leontides, L. S., & Kontos, V. S. (2004). Chronic canine ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 19 natural cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 40(3), 174-184. <https://doi.org/https://doi.org/10.5326/0400174>
- Nazari, M., Lim, S. Y., Watanabe, M., Sharma, R. S., Cheng, N. A., & Watanabe, M. (2013). Molecular detection of *Ehrlichia canis* in dogs in Malaysia. *PLOS Negl. Trop. Dis.*, 7(1), e1982. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001982>
- Peake, M., & Whiting, M. (2006). Measurement of serum creatinine—current status and future goals. *Clin. Biochem. Rev.*, 27(4), 173.
- Rodriguez-Vivas, R., Albornoz, R., & Bolio, G. (2005). *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Vet. Parasitol.*, 127(1), 75-79. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.08.022>
- Silva, L., Pinho, F., Prianti, M., Braga, J. F., Pires, L. V., França, S. A., & Silva, S. M. (2016). Renal histopathological changes in dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*. *Braz. J. Vet. Pathol.*, 9(1), 2-15.
- Ural, K., Gultekin, M., Atasoy, A., & Ulutas, B. (2014). Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Rev. MVZ Cordoba*, 19(2), 4086-4098.

- Woody, B. J., & Hoskins, J. D. (1991). Ehrlichial diseases of dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim.*, 21(1), 75-98.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(91\)50009-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/s0195-5616(91)50009-7)
- Yıldız, O., Çapçı, S., Ünlü, A., Şimşek, B., & Paşaoğlu, İ. (2019). Importance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in early diagnosis of cardiopulmonary bypass associated acute kidney injury in adult patients. *Turk. clin. lab.*, 10(2), 142-148.
<https://doi.org/https://doi.org/10.18663/tjcl.456033>
- Ziliani, T. F., Castilho, A. R., Poletto, D., Mendonça, A. J., Sousa, V. R. F., & Dutra, V. (2019). Kidney disease in natural infection by *Ehrlichia canis* in dogs. *Semin. Cienc. Agrar.*, 40(2), 981-986.
<https://doi.org/https://doi.org/10.5433/1679-0359.2019v40n2p981>

BÖLÜM V

ENGELLİ ÇOCUĞA SAHİP AİLELERDE GÖRÜLEN BAKIM YÜKÜ

Arş. Gör. Dr. Recep KARA¹

Arş. Gör. Dr. Seda Tek SEVİNDİK²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10413316>

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye. recep кара@mu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5742-9842

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye. sedatek@mu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1310-5384

1. GİRİŞ

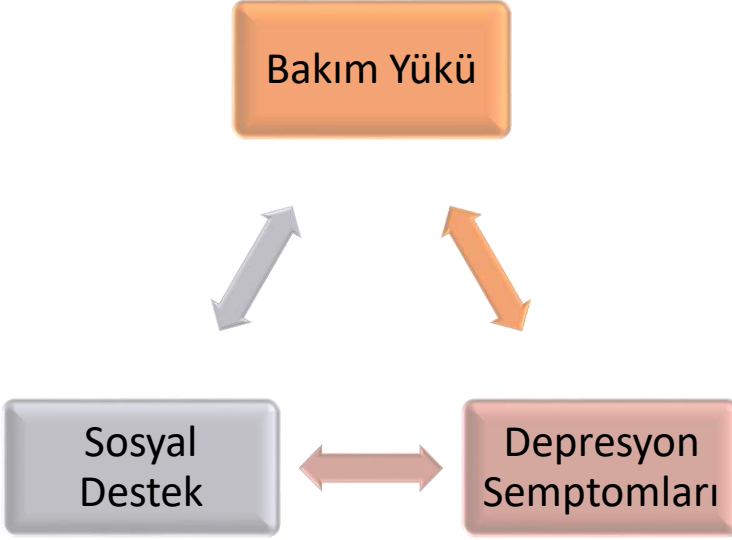
Dünya genelinde engellilik oranının %20'ye yaklaştığı belirtilmektedir. Nüfusun artışı ile birlikte sağlık hizmetlerinin yetersiz kalması evde bakım desteğinin önemini arttırmıştır. Yaşlanan nüfusun büyümeye devam etmesi ve kronik hastalıklarla yaşayan insan sayısının artmasıyla birlikte, sağlık hizmetleri hastaneden topluma ve aileye doğru kaydığı görülmektedir. Yaşlılık, alzheimer, kronik hastalıklar, kanser ve engellilik evde bakım desteğine en çok ihtiyaç duyulan gruplar olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda hastalıklar ile birlikte engellilik oranlarının da önemli ölçüde yükselmesi sağlık hizmetlerinin yanında, bu kişilerin ailelerine de önemli yükler getirmektedir (Barros et al., 2019; Liu et al., 2020; Zhong et al., 2020).

2. BAKIM VERME YÜKÜ

Literatürde 'bakım yükü' ya da 'bakım verme yükü' olarak adlandırılan bu durum bakım veren kişinin hastalık süre karşılaştığı sorunlar, zorluklar ve yaşadığı stresi ifade etmektedir. Bir diğer deyişle, bakım verme deneyimiyle ilişkili fiziksel, psikolojik, zihinsel, duygusal ve işlevsel stres faktörlerine verilen çok boyutlu bir yanıt olduğu söylenebilir (Nam & Park, 2017; Zarit et al., 1980). Başka tanımlarda ise, bakım vermenin hastaya bakım verirken hissedilen korku ve suçluluk duygusu olduğu, bakım veren kişilerin sosyal davranışlarında ve kişisel yaşamında önemli sınırlamalara gitmek zorunda kaldığı belirtilmiştir. İçinde farklı tanımlar barındıran bakım verme yükünün kişilerin algıladığı öznel unsurlara göre şekillendiği görülmektedir (Barros et al., 2019; Nam & Park, 2017).

Sosyal desteğin ve sosyal ilişkilerin kişilerin fiziksel ve psikolojik sağlığına olumlu katkı sağladığı bilinmektedir. Özellikle bakım veren kişilerin sosyal destek ağları yetersiz olduğunda bakım yükünü daha fazla hissederek psikolojik sorunlar yaşanabilmektedir. Genellikle aile, arkadaşlar, komşular ve topluluk üyelerinden oluşan ağlar ile sağlanan sosyal destek, sözlü ve sözsüz iletişim yoluyla bireylerin günlük yaşam zorlukları ile başa çıkarken ulaşılan kişilerarası kaynaklardır. Bakım verenlerin sosyal desteği, bakım verenin yükünü azaltmada çok önemlidir. Daha az sosyal desteğe sahip bakım verenlerin, daha güçlü sosyal ilişkilere sahip bakım verenlere göre daha yüksek bakım verme yüküne sahip oldukları ve daha sık depresif belirtiler

gösterdikleri belirtilmiştir (del-Pino-Casado et al., 2022; Zhong et al., 2020).

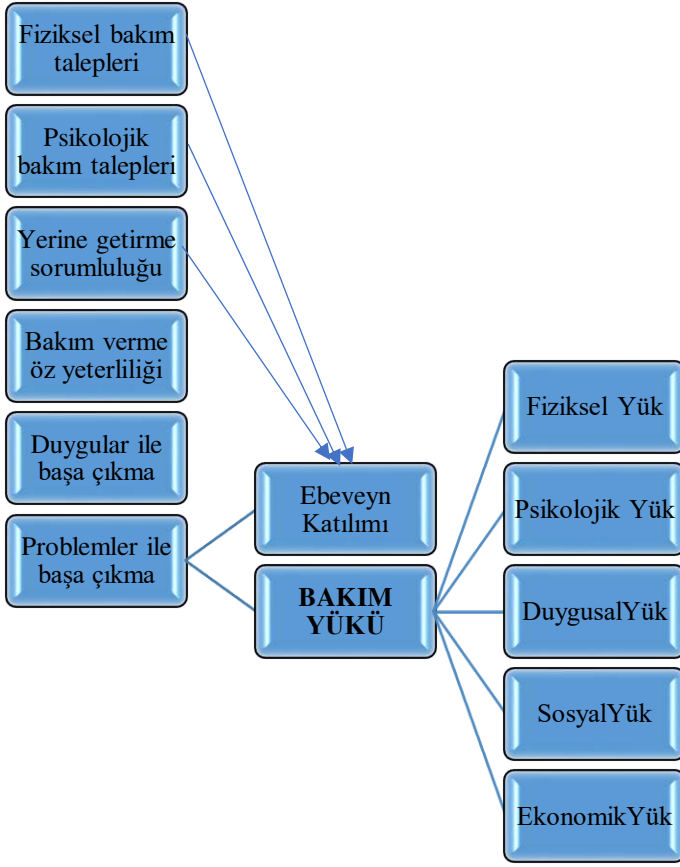


Şekil 1: Sosyal Destek, Bakım Verme Yüğü ve Psikolojik Semptomlar Arasındaki Teorik Model (del-Pino-Casado et al., 2022; Zhong et al., 2020).

Gelişim bozukluğu nedeniyle yaşamları boyunca desteklenmesi gereken engelli bireylerin rehabilitasyon süreçlerinde aileleri önemli rol oynamaktadır. Otizm spektrum bozukluğu, serebral palsi, spinal kaslar atrofisi ve down sendromu gibi gelişimsel bozukluklar çocukluk gelişiminin farklı yönlerini sınırlamakta ve aile dinamiklerinde kalıcı değişiklikler yaratmaktadır. Bu çocukların bakımı oldukça stresli bir süreci oluşturur ve ebeveynlerin mutlaka profesyonel destek almaları önerilmektedir. Engelli çocukların öz bakım becerileri gibi günlük aktiviteleri yerine getirirken yardıma ihtiyaç duymaları, ebeveynlerin yaşam konforunu doğrudan etkilemektedir. Aileler bütün planlarını çocuklarının ihtiyaçları doğrultusunda planlamak zorunda kaldıklarından hem gelişimsel yetersizlikten etkilenen bireylerin hem de onların yakınlarının ve bakım verenlerin yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir (Barros et al., 2019; Isa et al., 2016). Birçok toplumda çocukların aile içerisinde özel bir konuma ve öneme sahip olması bakım vermenin belirli yönlerini etkileyebilir. Bakım veren ebeveynler birçok zorluk ile karşılaşırken çeşitli yükleri üstlenmek zorunda kalabilmektedir (Sit

et al., 2020). Aileler, çevresel alan olarak değerlendirildiğinde, güvenlik ve korunma, finansal kaynaklar, bilgiye erişim, fiziksel çevre, yaşam koşulları, boş zaman etkinliklerine katılma fırsatı, sağlık hizmetlerine ve ulaşım gibi konularda yaşam kalitesini etkileyen olumsuzluklar yaşamaktadır. Fiziksel olarak bakıldığında ise, ağrı ve rahatsızlık, günlük aktiviteler için enerji ve yorgunluk, uyku ve dinlenme, hareket yeteneği, günlük yaşamdan memnuniyet, iş aktiviteleri ve ilaç bağımlılığı engelli ebeveynlerinde özellikle de bakımı birincil olarak üstlenen annelerde sıklıkla karşılaşılan sağlık sorunlarıdır (Balcells-Balcells et al., 2019; Cetinbakis et al., 2020). Sri Lanka'da üçüncü basamak rehabilitasyon merkezine devam eden 375 serebral palsili çocuğun ebeveynleri ile yapılan kesitsel araştırmada, engelli çocuğun düşük geliri, kırsal alanda ikamet etmesi, erkek cinsiyet olması ve işlevsel eksikliklerinin sayısı, daha yüksek bakım verme yüküyle, eş desteği ise daha düşük yüküyle anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (Wijsinghe et al., 2015). Bir araştırmada ise bakım yükü ile birlikte yaşam kalitesinin düştüğü belirlenmiştir (Marsack-Topolewski & Church, 2019).

Bakım verme yükü çok faktörlü bir yapıdır. Birçok fiziksel sorumluluğun yanında ebeveynler üzüntü, keder, depresyon, kaygı, suçluluk ve suçlama gibi olumsuz duyguları içeren duygusal yükleri yoğun olarak yaşamaktadır. Engelli çocuğu olan ebeveynlerin normal bir yaşam tarzını kaçırdığı, arkadaş ve akrabaları ile kopuk ilişkiler yaşadığı, zaman zaman toplum tarafından dışlandığı düşünüldüğünde önemli sosyal yükleri de taşımak zorunda oldukları görülmektedir. Kendileri için kısıtlı zamana sahip olmaları da bakım yükünün bir diğer boyutunu oluşturmaktadır. Mali yük ise, tüm aile üyelerinin yaşa uygun sağlık, eğitim ve kariyer fırsatlarına erişim sağlamak için ailelerin katlanmak zorunda kaldığı devam eden ekonomik maliyetleri kapsamaktadır. Bunun yanında ebeveynler kariyer gelişimlerinden vazgeçme ile karşı karşıya kalarak terfilerden ve yüksek öğrenim arayışlarından vazgeçmek zorunda kalabilmektedir (Marsack-Topolewski et al., 2021; Marsack & Hopp, 2019).



Şekil 2: Bakım Verme Yükü Yapısal Modeli (Wen et al., 2021).

Engelli çocuklar, bağımlılık düzeyi en yüksek hasta gruplarından biridir. Diğer hastalıklar ile karşılaştırıldığında bakım verme yükünün yüksek oranda yaşandığı gözlenmektedir (Nam & Park, 2017). Engelli çocuklar, fiziksel, bilişsel ve davranışsal kısıtlamalar nedeniyle uzun süreli olarak yoğun destek ve korumaya ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, bakım veren ebeveynler, bakım vermeyle ilgili aşırı rol ve fiziksel yorgunluk nedeniyle sağlığını kaybetme ile karşı karşıyadır. Ek olarak, sosyal bağlantılardaki kısıtlamalar, kişisel olarak tercih edilen faaliyetlerden ve hobilerden vazgeçmek zorunda kalma vb. gibi sosyal fırsatlarda sınırlamalarla karşılaşma olasılıkları da yüksektir. Bakım verenlerin yalnızca ekonomik yükler değil aynı zamanda yüksek düzeyde gerginlik, depresyon, güvensizlik vb. gibi olumsuz zihinsel durumlar da yaşadıkları belirtilmektedir. Bakım verme

yüklerinin, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunların önemli yordayıcıları olduğu tespit edilmiştir (Nam & Park, 2017; Sit et al., 2020).

2.1. Bakım Verme Yükünü Etkileyen Faktörler

Bakım verenler sıklıkla kendi sağlıklarını ihmal ederler ve sağlık sorunlarıyla ilgili bilgileri gizlerler. Kişisel ve sosyoekonomik faktörlerin engelli çocukların bakımını üstlenen ebeveynlerin bakım verme yükünü etkileyen temel faktörler olduğu belirtilmektedir. Bakım verilen çocuğun engel şiddeti, bakım verenin mevcut ruh sağlığı, bakım saatleri, fiziksel destek, ebeveyn ve aile desteği ile maddi olanaklar engelli çocuklara bakım veren ailelerin bakım yükünü doğrudan etkilemektedir (Sit et al., 2020).

Çocuklar doğduklarından itibaren beslenme, barınma, korunma ve öz bakım ihtiyaçlarını karşılamada ebeveynlerine bağımlıdır. Bu bağımlılık çocuk büyüdükçe gelişimi doğrultusunda azalarak ortadan kalkar ve çocuklar yaklaşık okul çağına geldiklerinde birçok açıdan ebeveynlerinden bağımsız hale gelmektedir. Çocukların giderek bakım yükünün azalmasına karşın, engelli çocuklarda bu durum sabit kalabilir ya da bakım yükü çocuğun yaşı ile birlikte artabilmektedir. Küçük çocukların nispeten fiziksel bakımı daha kolaydır. Bazı hastalıklarda vücut kütlesi artan bir bireyin bakım yükü de onunla birlikte zorlaşabilir. Fiziksel saldırganlık gibi davranışların da bakım verme yükünü doğrudan etkilediği belirtilmektedir (Gharavi et al., 2018).

Bakım verme yükü ile yaş arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Ek olarak bakım alan kişi erkek olduğunda bakım verme yükünün daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Nam & Park, 2017).

Engelli çocuğun bakımı, bakım veren kişinin sağlığını olumsuz yönde etkiler. Zihinsel engelli bireyin bakımını üstlenen kişiler orta ila yüksek düzeyde endişe ve anksiyete gibi psikolojik sorunlar yaşamaktadır (Wan & Wong, 2019). Engelli çocuğuna bakım veren ebeveynin yaşam kalitesi ve genel sağlık durumları da daha düşük olma eğilimindedir. Sağlık üzerindeki etkiler, bozulan programlar, mali sıkıntılar ve aile desteğinin eksikliği gibi nesnel yükler, artan depresif belirtilerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Chang et al., 2016).

Araştırmalar incelendiğinde, bakım verenlerin mali durumu, mesleği, destekleyici kaynakları ve kültürü gibi bir dizi faktörün, kronik hastalığı sahip

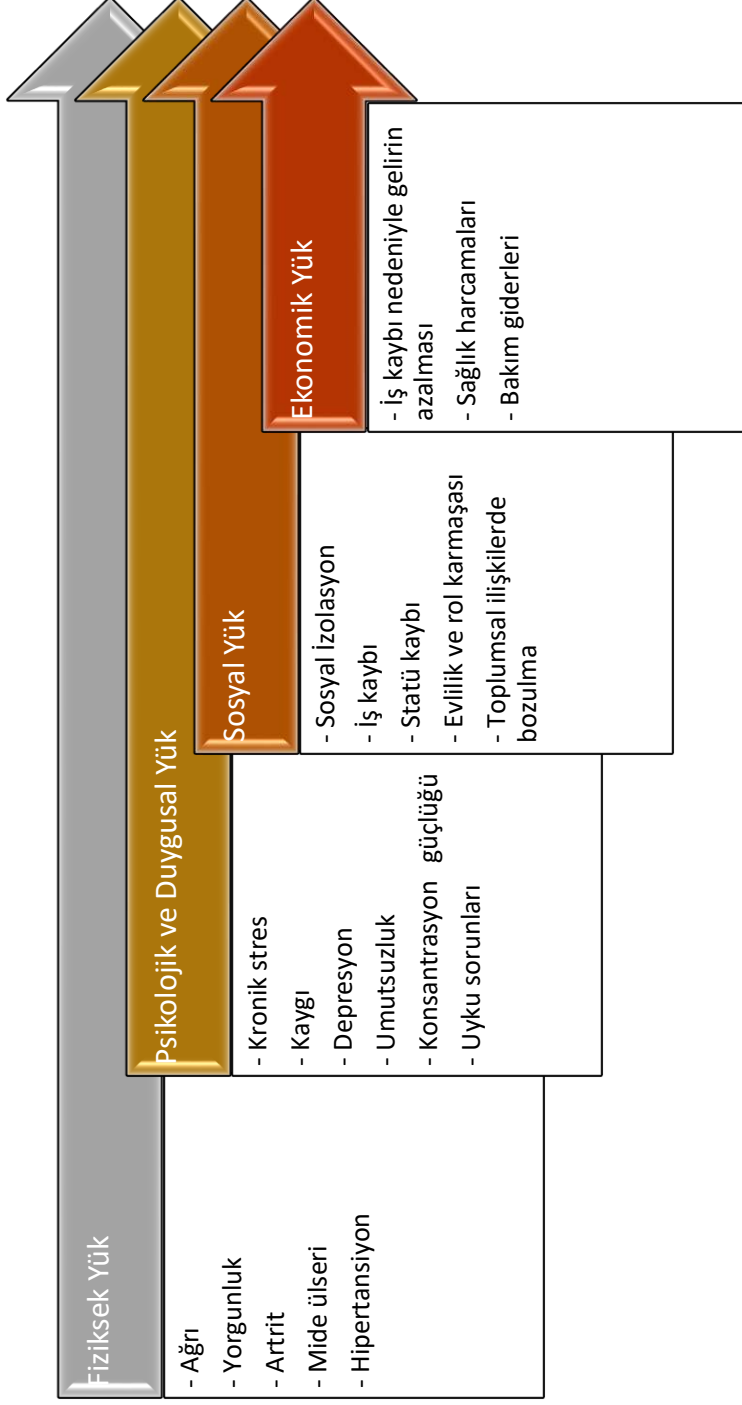
bir bireye bakım verme deneyimlerini etkileyebileceğini göstermiştir (Gharavi et al., 2018; Marsack-Topolewski & Church, 2019).

2.2. Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Bakım Yükleri

Son yirmi yılda sağlık sistemlerindeki gelişmeler, engelli yaşam kalitesini ve hayatta kalma oranını artırdı ve hastanede kalış süresini kısalttı. Bu nedenle gerekli bakımın önemli bir kısmı evde sağlanmaktadır. Engelli çocuk ve ergenlerin birincil bakıcıları ebeveynlerdir. Bir çocuğa kronik hastalık ya da engellilik tanısı konulduğunda bu durum sadece hastanın değil, bakım verenlerin de fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlığını olumsuz etkilemektedir. Aile üyeleri, hastalara ve sevdiklerine uzun vadeli bakımın sağlanmasında anahtar rol oynar. Engelli çocuğun bakımını ömür boyunca üstlenen ebeveynler fiziksel, psikolojik, duygusal, sosyal ve ekonomik yükü de omuzlarına almış olurlar. Her ne kadar engel oranına göre bu yükler değişiklik gösterse de birçok aile bakımın herhangi bir aşamasında bu sorunları yaşamaktadır (Macedo et al., 2015; Raghupathi & Raghupathi, 2018).

Yaşam kalitesi, iyilik halinin sürdürülebilirliğini, olumlu ve olumsuz duyguları ile birlikte kişide tatmin duygusu yaratan deneyimleri de içeren, insanın refahını yansıtan bir kavramdır. Bireylerin yaşamındaki fiziksel, zihinsel, çevresel ve sosyal olmak üzere tüm alanlar yaşam kalitesini etkilemektedir (Swain et al., 2017). Engelli çocukların anne ve babalarının sosyal, fiziksel, ruhsal, maddi, duygusal açıdan farklıdır. Örneğin, geniş ailede yaşayan ebeveyn yüklerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Engelli çocuğun bakımı, kendine zaman ayırmada zorluk yaşaması ve kalabalık bir aile olarak yaşamının getirdiği diğer zorlukların bu durumun nedeni olduğu düşünülmektedir (Çolak & Kahrıman, 2023).

Engelli çocuğu hakkında bilgilendirilen, ailedeki çocuk sayısı ve yaşları, eğitim düzeyi, cinsiyet, özel eğitim ve rehabilitasyon merkezine devam etme, çocuğun engel derecesi bakım yükünün ağırlığını etkileyen diğer faktörleri oluşturmaktadır (Melek Aksoy & Cihad Demirli, 2020; Turan Gurhopur, 2017).



Şekil 3: Engelli Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Bakım Yükleri (Baumgardner, 2019; Muller-Kluits & Slabbert, 2018; Yılmaz & Küçük Alemdar, 2021)

2.2.1. Fiziksel Yük

Engelli çocuğun bakımını üstlenen ebeveynlerde yaşanan stres vücudu önemli ölçüde etkilemektedir. Stresle baş etmek için başvuru sağlıksız davranışlar, alkol ve sigara kullanımı, uykusuzluk ve fizik aktiviteden yoksun sedanter bir yaşam tarzı birçok fiziksel sorunu beraberinde getirmektedir. Engelli bir çocuk öz bakım becerilerini kendisi gerçekleştiremeyebilir ve ebeveynlerinin yardımına ihtiyaç duyabilir. Ebeveynler banyo yapma, boşaltım, beslenme, üzerini değiştirme, korunma ve ilaç verme gibi kişisel bakım görevlerini üstlenebilirler. Bütün bunlar yeterince dinlenemeyen ebeveynlere, özellikle de ev işlerinden sorumlu olan anne veya babalarda ciddi bir fiziksel yük oluşturabilir (Bourke-Taylor et al., 2012; Javalkar et al., 2017).

Bakım vermenin fiziksel sonuçları, psikiyatrik sonuçlardan daha az dikkat çekmektedir. Bakım verenlerin sıklıkla sırt yaralanmaları, artrit, hipertansiyon, mide ülseri, kronik yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, kronik sırt ağrısı dahil olmak üzere çeşitli fiziksel sorunlar yaşadıkları tespit edilmiştir. Engelli çocuğa sahip anneler ile yapılan bir araştırmada ise annelerin bakım yükü ile yaşam kalitesi ve uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (Yılmaz & Küçük Alemdar, 2021).

2.2.2. Psikolojik ve Duygusal Yük

Aileler ekonomik güçlükler ve değerli kaynakların kaybı sonucunda psikolojik stres yaşamaktadır. Engelli çocuğa sahip ebeveynler, çocuklarının akranlarının gerisinde kalması nedeniyle üzüntü yaşamakta ve bu durum ailelerde duygusal bir yük haline gelmektedir. Engelli bir çocuğun anne üzerindeki etkisi daha fazladır. Engelli çocuklarının bakımından sorumlu olan ve dolayısıyla bakım yükü yaşayan anneler, artan kronik stres, kaygı, depresyon, umutsuzluk, konsantrasyon güçlüğü eve uyku sorunları nedeniyle sağlık durumunda bozulma yaşamaktadır (Barros et al., 2019; Muller-Kluits & Slabbert, 2018).

2.2.3. Sosyal Yük

Engelli çocuğa sahip ailenin çeşitli nedenlerle sosyal çevreye katılamaması veya ebeveynlerin kendilerini toplumdan izolasyona maruz

bırakması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Özellikle anneler bakım yükü nedeniyle diğer aile bireylerine yeterince zaman ayıramamakta, kişisel bakım ve manevi ihtiyaçlarını karşılayamamakta ve sosyal olarak kendilerini izole etmektedirler. Bunun sonucunda bakım yükü daha da artmakta, sağlık durumu ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Sosyal izolasyon, iş ve statü kaybı, evlilik ve rol karmaşası ile toplumsal ilişkilerde bozulma ailelerde en sık görülen sosyal bakım yükleridir (Baumgardner, 2019; Keniş-Coşkun et al., 2020).

2.2.4. Ekonomik Yük

Çocuğun özel sağlık ve eğitim masraflarından dolayı aileye gelebilecek yüküdür. Araştırmalar, işsiz ebeveynlerin ve geliri harcamalarından az olan ebeveynlerin aile içi yükünün daha yüksek olduğu ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğu belirtmektedir. İş kaybı nedeniyle gelirin azalması, sağlık harcamaları ve bakım giderleri ailelerin temel harcamalarını oluşturur (Çolak & Kahrıman, 2023; İzoglu Tok et al., 2023). Yapılan bir araştırmada, umutsuzluk toplam puanları ile ekonomik yük, yetersizlik algısı, sosyal yük, fiziksel yük, duygusal yük ve gerekli süreyi içeren aile yükü arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Araştırmada, ebeveynlerin üzerindeki aile yükünün düzeyi arttıkça ailelerin kendilerini daha umutsuz hissettikleri belirtilmiştir (Karayagiz Muslu & Coskun Cenk, 2018).

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşanan bakım yükü ve zorluklar engelli çocukların ihtiyaçlarının karşılanmasını zorlaştırmakta, ebeveynlerin etkinliklerini sınırlamakta, yaşam ve uyku kalitesini olumsuz etkilemektedir. Çocukların özgüven kazanması, sağlıklı gelişimlerini sürdürmelerini ve toplumla yeniden tanışmalarını ancak sağlıklı ebeveynleri ile mümkün olacaktır. Engelli çocuğu olan annelerin bu durumla daha iyi baş edebilmeleri için ailelerin güçlendirilmesi gerekmektedir. Aile üyelerinin hem fiziksel hem de psikolojik olarak kendilerini iyi hissetmeleri yaşam kalitesini artıran önemli bir faktördür. Anne ve engelli çocuğu farklı faaliyetlere yönelebilir, bakım yükü azalabilir hem aile içinde hem de toplum içinde yaşadıkları sorunlardan uzaklaşabilirler. Böylece yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve birçok fiziksel ve

psikolojik faktör iyileştirilebilir. Anneleri güçlendirmek amacıyla annelerin çocuklarının durumuna verdikleri tepkileri ve bakım yükü algılarını bilmek, planlı hemşirelik girişimlerinin uygulanmasında yol gösterici olacaktır.

KAYNAKÇA

- Balcells-Balcells, A., Giné, C., Guàrdia-Olmos, J., Summers, J. A., & Mas, J. M. (2019). Impact of supports and partnership on family quality of life. *Research in Developmental Disabilities*, 85, 50–60. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.10.006>
- Barros, A. L. O., de Gutierrez, G. M., Barros, A. O., & Santos, M. T. B. R. (2019). Quality of life and burden of caregivers of children and adolescents with disabilities. *Special Care in Dentistry*, 39(4), 380–388. <https://doi.org/10.1111/scd.12400>
- Baumgardner, D. J. (2019). Social Isolation Among Families Caring for Children With Disabilities. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 6(4), 229–232. <https://doi.org/10.17294/2330-0698.1726>
- Bourke-Taylor, H., Pallant, J. F., Law, M., & Howie, L. (2012). Predicting mental health among mothers of school-aged children with developmental disabilities: The relative contribution of child, maternal and environmental factors. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 1732–1740. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.04.011>
- Cetinbakis, G., Bastug, G., & Ozel-Kizil, E. T. (2020). Factors contributing to higher caregiving burden in Turkish mothers of children with autism spectrum disorders. *International Journal of Developmental Disabilities*, 66(1), 46–53. <https://doi.org/10.1080/20473869.2018.1478630>
- Chang, S., Zhang, Y., Jeyagurunathan, A., Lau, Y. W., Sagayadevan, V., Chong, S. A., & Subramaniam, M. (2016). Providing care to relatives with mental illness: reactions and distress among primary informal caregivers. *BMC Psychiatry*, 16(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0786-9>
- Çolak, B., & Kahrıman, İ. (2023). Evaluation of Family Burden and Quality of Life of Parents with Children with Disability. *The American Journal of Family Therapy*, 51(2), 113–133. <https://doi.org/10.1080/01926187.2021.1941421>
- del-Pino-Casado, R., López-Martínez, C., Osuna, A. F., & Orgeta, V. (2022). The relationship between perceived social support and psychological distress in carers of older relatives: A longitudinal cross-lagged

- analysis. *Journal of Affective Disorders*, 297(1), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.075>
- Gharavi, Y., Stringer, B., Hoogendoorn, A., Boogaarts, J., Van Raaij, B., & Van Meijel, B. (2018). Evaluation of an interaction-skills training for reducing the burden of family caregivers of patients with severe mental illness: a pre-posttest design. *BMC Psychiatry*, 18(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1669-z>
- Isa, S. N. I., Ishak, I., Ab Rahman, A., Mohd Saat, N. Z., Che Din, N., Lubis, S. H., & Mohd Ismail, M. F. (2016). Health and quality of life among the caregivers of children with disabilities: A review of literature. *Asian Journal of Psychiatry*, 23, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.07.007>
- İzoglu Tok, A., Yıldız, E., Kaymaz, Ç., Değirmenci, G. Y., & Şahin, S. (2023). An In-Depth Investigation of Parents' Experiences about the Developmental and Diagnosis Process of Children with Specific Learning. *Cukurova University Faculty of Education Journal*, 52(2), 598–625. <https://doi.org/10.14812/cuefd.1201700>
- Javalkar, K., Rak, E., Phillips, A., Haberman, C., Ferris, M., & Van Tilburg, M. (2017). Predictors of Caregiver Burden among Mothers of Children with Chronic Conditions. *Children*, 4(5), 39. <https://doi.org/10.3390/children4050039>
- Karayagiz Muslu, G., & Coskun Cenk, S. (2018). The Family Burdens and Hopelessness of Turkish Parents of Adolescents With Intellectual Disabilities. *Rehabilitation Nursing*, 43(6), 351–362. <https://doi.org/10.1097/rnj.0000000000000081>
- Keniş-Coşkun, Ö., Atabay, C. E., Şekeroğlu, A., Akdeniz, E., Kasil, B., Bozkurt, G., & Karadağ-Saygi, E. (2020). The Relationship Between Caregiver Burden and Resilience and Quality of Life in a Turkish Pediatric Rehabilitation Facility. *Journal of Pediatric Nursing*, 52, e108–e113. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.10.014>
- Liu, Z., Heffernan, C., & Tan, J. (2020). Caregiver burden: A concept analysis. *International Journal of Nursing Sciences*, 7(4), 438–445. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.07.012>
- Macedo, E. C., Silva, L. R. da, Paiva, M. S., & Ramos, M. N. P. (2015). Burden and quality of life of mothers of children and adolescents with

chronic illnesses: an integrative review. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 23(4), 769–777. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.0196.2613>

Marsack-Topolewski, C. N., & Church, H. L. (2019). Impact of Caregiver Burden on Quality of Life for Parents of Adult Children With Autism Spectrum Disorder. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 124(2), 145–156. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-124.2.145>

Marsack-Topolewski, C. N., Samuel, P. S., & Tarraf, W. (2021). Empirical evaluation of the association between daily living skills of adults with autism and parental caregiver burden. *PLOS ONE*, 16(1), e0244844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244844>

Marsack, C. N., & Hopp, F. P. (2019). Informal Support, Health, and Burden Among Parents of Adult Children With Autism. *The Gerontologist*, 59(6), 1112–1121. <https://doi.org/10.1093/geront/gny082>

Melek Aksoy, M. A., & Cihad Demirli, C. D. (2020). Examination of The Situation of Mothers with Mental Disabilities to Cope with the Difficulties They May Face: Implementation of A Family Support Training Program. *E-Journal of New World Sciences Academy*, 15(3), 73–84. <https://doi.org/10.12739/NWSA.2020.15.3.1C0700>

Muller-Kluits, N., & Slabbert, I. (2018). CAREGIVER BURDEN AS DEPICTED BY FAMILY CAREGIVERS OF PERSONS WITH PHYSICAL DISABILITIES. *Social Work*, 54(4). <https://doi.org/10.15270/54-4-676>

Nam, S.-J., & Park, E.-Y. (2017). Relationship between caregiving burden and depression in caregivers of individuals with intellectual disabilities in Korea. *Journal of Mental Health*, 26(1), 50–56. <https://doi.org/10.1080/09638237.2016.1276538>

Raghupathi, W., & Raghupathi, V. (2018). An Empirical Study of Chronic Diseases in the United States: A Visual Analytics Approach to Public Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(3), 431. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030431>

Sit, H. F., Huang, L., Chang, K., Chau, W. I., & Hall, B. J. (2020). Caregiving burden among informal caregivers of people with

- disability. *British Journal of Health Psychology*, 25(3), 790–813. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12434>
- Swain, S. P., Behura, S. S., & Dash, M. K. (2017). A comparative study of family burden and quality of life between caregivers of schizophrenia and dementia patients. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 4(6), 2021. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20172169>
- Turan Gurhopur, F. D. (2017). Family Burden Among Parents Of Children With Intellectual Disability. *Journal of Psychiatric Nursing*. <https://doi.org/10.14744/phd.2017.87609>
- Wan, K., & Wong, M. M. C. (2019). Stress and burden faced by family caregivers of people with schizophrenia and early psychosis in Hong Kong. *Internal Medicine Journal*, 49(S1), 9–15. <https://doi.org/10.1111/imj.14166>
- Wen, X., Wang, D., Li, N., Qin, X., & Gu, D. (2021). The construction of the structural equation model of burden, benefit finding, and anxiety-depression of esophageal cancer caregivers based on Lazarus stress and coping theory. *Annals of Palliative Medicine*, 10(7), 7644–7652. <https://doi.org/10.21037/apm-21-1466>
- Wijesinghe, C. J., Cunningham, N., Fonseka, P., Hewage, C. G., & Østbye, T. (2015). Factors Associated With Caregiver Burden Among Caregivers of Children With Cerebral Palsy in Sri Lanka. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 27(1), 85–95. <https://doi.org/10.1177/1010539514548756>
- Yilmaz, G., & Küçük Alemdar, D. (2021). Evaluation of care burden among mothers of children with a disability: Correlation between physical activity, quality of life, and sleep quality; a cross-sectional study. *Perspectives in Psychiatric Care*, 57(1), 129–137. <https://doi.org/10.1111/ppc.12534>
- Zarit, S., Reever, K., & Bahc-Peterson, J. (1980). Relatives of the impaired elderly: Correlates of feeling of burden. *The Gerontologist*, 20(6), 649–655.
- Zhong, Y., Wang, J., & Nicholas, S. (2020). Social support and depressive symptoms among family caregivers of older people with disabilities in four provinces of urban China: the mediating role of caregiver burden.

BMC Geriatrics, 20(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1403-9>



ISBN: 978-625-367-521-9