

# ÇİFTLİK HAYVANLARINA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR-I

EDİTÖR  
Prof. Dr. Tuncay TUFAN  
Doç. Dr. Kıvanç İRAK



İKSAD  
Publishing House

# ÇİFTLİK HAYVANLARINA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR-I

## EDİTÖR

Prof. Dr. Tuncay TUFAN

Doç. Dr. Kıvanç İRAK

## YAZARLAR

Doç. Dr. Erdiñ TÜRK

Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN

Dr. Öğr. Üyesi Erman GÜLENDAG

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EROĞLU2

Arş. Gör. Kerem ERCAN

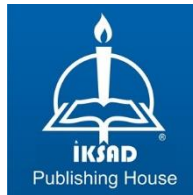
Arş. Gör. Muhammed Ahmed SELÇUK ,

Ayhan AKGÜN

Merve ÖZ

Gökhan KOÇAK

Doktora Öğrencisi Özlem ÇİÇEK DOĞAN



Copyright © 2024 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 – 2024©

**ISBN: 978-625-378-127-9**

Cover Design: İbrahim KAYA

December / 2024

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

## **İÇİNDEKİLER**

### **ÖNSÖZ**

*Prof. Dr. Tuncay TUFAN*

*Doç. Dr. Kıvanç İRAK.....1*

### **BÖLÜM 1**

#### **SIĞIRLARDA ÖSTRUS SENKRONİZASYON YÖNTEMLERİ**

*Gökhan KOÇAK*

*Ayhan AKGÜN.....3*

### **BÖLÜM 2**

#### **SERBEST RADİKALLERİN VE ANTİOKSİDANLARIN SPERM ÜZERİNE ETKİLERİ**

*Ayhan AKGÜN*

*Gökhan KOÇAK .....15*

### **BÖLÜM 3**

#### **SIĞIRLARDA GENETİK HASTALIKLAR**

*Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN*

*Merve ÖZ.....27*

### **BÖLÜM 4**

#### **AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI**

*Doktora Öğrencisi Özlem ÇİÇEK DOĞAN*

*Doç. Dr. Erdiñ TÜRK.....37*

### **BÖLÜM 5**

#### **SAĞLIK BİLİMLERİNDE BİYOİSTATİSTİK**

*Dr. Öğr. Üyesi Erman GÜLENDAG*

*Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EROĞLU .....55*

**BÖLÜM 6**  
**ÇİFTLİK HAYVANLARINDA ISI STRESİ**

*Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EROĞLU*

*Dr. Öğr. Üyesi Erman GÜLENDAG.....71*

**BÖLÜM 7**  
**ÇİFTLİK HAYVANLARINDA BAZI PARAZİTER HASTALIKLARIN**  
**YAYGINLIĞINA RETROSPEKTİF YAKLAŞIM: SİİRT İLİ ÖRNEĞİ**

*Arş. Gör. Muhammed Ahmed SELÇUK*

*Arş. Gör. Kerem ERCAN .....85*

## ÖN SÖZ

Günümüz dünyasında, tarım ve hayvancılık sektörü, hem ekonomik hem de toplumsal açıdan büyük bir öneme sahiptir. Özellikle çiftlik hayvanları, insanların temel gıda ihtiyacını karşılamakla kalmayıp, aynı zamanda biyolojik çeşitliliği ve çevresel dengeyi koruma noktasında kritik bir rol oynamaktadır. Ancak, bu sektördeki zorluklar ve ihtiyaçlar, sadece tek bir bakış açısıyla ele alınabilecek kadar basit değildir.

**"ÇİFTLİK HAYVANLARINA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMLAR-I"** adlı bu kitap, çiftlik hayvanlarına multidisipliner bir yaklaşımı benimseyerek, farklı alanlardan gelen bilim insanlarının bakış açılarını bir araya getirmeyi amaçlamaktadır. Tarım, hayvancılık, çevre bilimi, ekonomi ve sağlık gibi çeşitli disiplinlerin bir arada değerlendirildiği bu çalışma, çiftlik hayvanlarıyla ilgili sorunları daha kapsamlı bir şekilde ele almayı hedeflemektedir.

Kitabın ilk bölümünde, farklı alanlardan gelen uzmanların katkılarıyla, hayvan sağlığı, beslenme, üretim süreçleri, genetik ve çevresel faktörler gibi temel konulara dair derinlemesine bilgiler sunulmaktadır. Bu bilgiler, çiftlik hayvanlarının sürdürülebilirliği ve verimliliği konusunda daha bilinçli kararlar alınmasına yardımcı olacak ve sektör profesyonellerine, akademisyenlere ve öğrencilere önemli bir kaynak sağlayacaktır.

Çiftlik hayvanları ve onların yaşam alanları hakkında yapılan bu multidisipliner çalışmalar, sadece bilimsel bir merakın ötesinde, aynı zamanda insan sağlığını ve çevreyi koruma sorumluluğunu taşımaktadır. Bu kitap, daha sağlıklı ve sürdürülebilir bir tarım ve hayvancılık sistemine katkıda bulunmayı amaçlayan bir başlangıçtır.

Son olarak, bu kitabın hazırlanmasında emeği geçen başta Sayın Doç. Dr. Seyithan SEYDOŞOĞLU'na, tüm yazarlara ve katkı sağlayan araştırmacılara teşekkür eder, okuyucularımıza faydalı ve ilham verici bir okuma deneyimi dileriz.

Prof. Dr. Tuncay TUFAN

Doç. Dr. Kıvanç İRAK

Editörler



## BÖLÜM 1

### SIĞIRLARDA ÖSTRUS SENKRONİZASYON YÖNTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan KOÇAK <sup>1</sup>

Öğr. Gör. Dr Ayhan AKGÜN <sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563673>

---

<sup>1</sup> Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID: 0000-0003-1917-9090

<sup>2</sup> Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID: 0000-0001-6585-8655





## GİRİŞ

Fertilite sığır (inek-düve) yetiştiriciliği açısından en önemli olan ekonomik verim özelliği olarak bilinmektedir. Fertilitedeki yetersizlikler üretim düşüklüğü, tekrarlanan tohumlamalar, yüksek veterinerlik maliyetleri ve sürünün yenilemesi gibi masraflara yol açmaktadır (Daşkın, 2005). İki veya üç inekten bulunduran aile tipi küçük işletmeleri, büyük kapasitedeki süt ve et işletmelerine kadar üreme performansında etkili olan en önemli faktörler, kızgınlıkların tespiti ve uygun tohumlama zamanlarının belirlenmesidir (Geary ve Whittier, 1998). Östrusun kelime anlamı memeli dişi hayvanlarda belli fizyolojik ve psikolojik belirtilerin ortaya çıkması ile erkeği kabul ettikleri dönemdir. İneklerde ortalama olarak 18-19 saat kadar sürmektedir (Demirci, 2007). Bir östrusun başlamasından takip eden bir diğer östrus başlangıcına kadarki geçen süre ise östrus siklusu olarak tanımlanır ve bu süre sığırlarda ortalama 21 gün kadardır. Östrus siklus süreleri türlerde farklılık gösterdiği gibi ırklar arasındadır ve hatta aynı ırkların fertleri arasında da farklılıklar gösterebilmektedir. İneklerde östrus siklusu boyunca follikülerin gelişimi dalgalar halinde gözlenmektedir. Her ovaryumda ortalama olarak 5-10 adet kadar follikül büyümektedir. Folliküllerden biri dominant hale gelerek folliküler dalgalanmanın sonlanması gerçekleşir (Ginther ve ark., 1989; Kastelic, 1994; Lucy ve ark., 1992; Olson,1999). Her bir östrus siklusu süresince 1-4 defa folliküler dalgalar görülür (Lucy ve ark., 1992; Savio ve ark.,1988). Preovülatör follikül yapısı son dalgadan köken almaktadır (Ginther ve ark.,1989; Kastelic, 1994; Lucy ve ark., 1992).

Her siklusta bulunan dalga sayıları siklusun uzunluğu ile bağlantılıdır. İki ve üç dalga şeklinde olan sikluslarda dominant follikül çapı ile ikinci dalganın meydana geldiği zamanki folikül çapı arasında fark yoktur. Ovulasyon oluşacak dominant follikülün ortaya çıkma zamanı ile ovulasyona kadar ki süresi ve ovulasyon öncesi günkü çap arasında da farklılık vardır (Ginther ve ark.,1989). Ovaryumlarda 4. gün itibarıyla ovulasyon sürecine kadar en az büyük olarak bir follikül (12 mm) bulunmaktadır (Ginther ve ark.,1989; Kastelic, 1994). Progesteron yoğunluğunun düşmesine kadar folliküler dalgalanma devam etmektedir. Bu sayede luteolizis aşamasında yaşama gücü etkin olan follikülün ovulasyonu garantiye alınmış olur (Kastelic, 1994). Bu tespitler işletmelerde ortaya çıkan kızgınlıkların ortalama %50'sinin tespit edilemediğinin nedenleridir. (Heuweiser ve Mansfeld, 1999). Kızgınlıkların zamanında tespit edilememesi ve suni tohumlama zamanının uygun zamanda yapılamaması da olumsuz bir neden olarak karşımıza çıkmaktadır (Demirci,

2007). Bundan dolayı yapılan çalışmalar bu olumsuz nedenlerin önüne geçmek, hayvanlarda planlanan zamanlarda kızgınlık oluşturmak ve kızgınlıkların tespitine ihtiyaç duyulmadan hayvanların tohumlanmasına imkânı sağlamıştır (Demirci, 2007; Gökçen,1990). Bu şekildeki olumsuz durumları ortadan kaldırmak amacıyla önceden belirlenmiş olan zamanlarda tohumlamaya imkan veren özel senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Xu ve Burton, 1998).

### **İneklerdeki başlıca kullanılan senkronizasyon yöntemleri**

Östrus senkronizasyon yöntemi amacı ile ineklerde rutin olarak birkaç yöntem kullanılmaktadır. Birinci yöntem olarak PGF2 $\alpha$  ile ovaryum üzerinde mevcut olarak bulunan aktif korpus luteumun etkisinin ortadan kaldırılması ile yeni bir siklus başlatılması, ikinci olarak ise PGF2 $\alpha$  ve GnRH analogları kullanılarak korpus luteumun etkisinin kaldırılması ve senkronize folliküllerin gelişimi sağlanması, üçüncüsü olarak da progesteronlar kullanılması ile suni korpus luteum etkisinin oluşturulmasıdır (Pursley ve ark.,1995).

#### **1. PGF2 $\alpha$ hormonu kullanılarak senkronizasyon yöntemi**

İneklerdeki kullanım alanı bulan senkronizasyon yöntemleri kontrollü veya kontrolsüz olarak (11 ya da 14 gün arayla çift doz) PGF2 $\alpha$  hormonu uygulaması şeklindedir. PGF2 $\alpha$  enjeksiyonu ile korpus luteum regresyonu sağlanıp senkronizasyon uygulanmaktadır. Aktif korpus luteum bulunan ineklerde uygulanan ilk enjeksiyon sonrasındaki süreçte 2-5 gün içinde östrus gösteren inekler tohumlanmaktadır. Aktif olarak korpus luteum bulunmayan inekler birinci olarak uygulanan PGF2 $\alpha$  hormonu enjeksiyonuna cevap vermediğinde 11. gün ya da 14. günde ikinci bir enjeksiyon yapılarak 2-5 gün içerisinde kızgınlıkları tekrar gözlenerek suni tohumlama yapılmaktadır (Daşkın, 2005; Demirci, 2007; Dinç, 2006).

Seksüel siklus senkronizasyon yöntemi için PGF2 $\alpha$  hormonu enjeksiyonlarının 11 ya da 14 gün ara ile uygulanması sonucu edinilen başarı oranları östrus semptomlarının ortaya çıkmasına bağlıdır (Heuweiser ve Mansfeld, 1999; Macmillan ve Henderson, 1984; Cleef ve ark., 1996). Çoyan ve ark., (2003), östrus senkronizasyon yöntemi için GnRH-PGF2 $\alpha$  ve Hcg+PGF2 $\alpha$  kombinasyonlarını çift doz PGF2 $\alpha$  uygulamaları etkinliklerini karşılaştırarak, gebelik oranlarını %60, %60 ve %30 olarak saptamışlardır. Kristula ve Bartholomew (1998) postpartum süreçte PGF2 $\alpha$  analoglarını kullanmanın gebelik oranları üzerinde %20'ye varan artışlara neden olduklarının bildirmişlerdir. Kristula ve ark., (1992) 7 gün ara ile çift doz

PGF2 $\alpha$  uygulamasını erken sürede suni tohumlama yapılmasına imkan sağladıklarını bildirmişlerdir. Bir çok araştırmacı (Ferguson ve Galligan, 1993; Folman ve ark., 1990; Tanabe ve Hann, 1984) 11 ya da 14 gün ara ile çift doz olarak PGF2 $\alpha$  uygulaması sonucunda daha verimli sonuçların elde edildiğini ileri sürmektedir. Xu ve ark., (1997) 13 gün ara ile yapılan çift doz PGF2 $\alpha$  uygulamasının ilk tohumlamada elde edilen gebelik oranının senkronize edilmeden tohumlanan ineklere göre gebelik oranlarını sırasıyla % 61,1 ve % 70,5 olarak tespit etmişlerdir. PGF2 $\alpha$  hormonu uygulaması sonucu kızgınlık ve ovulasyon gözlenmesi arasındaki sürenin farklılıkları üzerinde yaptıkları bir çok çalışmalar bulunmaktadır (Johnson, 1978; Voh ve ark., 1987). Bu süre PGF2 $\alpha$  uygulama zamanındaki kızgınlık siklusunun dönemine bağlı (Jackson ve ark., 1979) olup genelde siklusun 5-8. günlerindeki dönemlerde kızgınlıkların ortalama olarak 48-72. saatlerde (Tanabe ve Hann, 1984; Watts ve Fuquay, 1985), siklusun orta döneminde 8-11. Günlerinde de 70. ve geç luteal faz olan 12-15. günlerinde ise 62. saatlerde gözlenmektedir (Stevenson ve ark.,1984). PGF2 $\alpha$  uygulama aşamasında yüksek progesteronun yoğunluğu östrus başlamasını geciktireceği de bildirilmiştir (López-Gatius ve ark., 2001).

### 2. Ovulasyonun senkronizasyonu yöntemi (Ovsynch protokolü)

Ovsynch protokol yöntemi postpartum dönemde bulunan süt ırkı ineklerde üremenin kontrolü yönetimi üzerinde etkinlikleri kanıtlanmış olan sabit zamanlı olarak tohumlama uygulamasına imkân suna bir yöntem olarak bilinir. GnRH ve PGF2 $\alpha$  kombine olarak kullanımıyla ovulasyonlar senkronize edilir ve östrüs tespitine gerek kalmadan sabit zamanlı olarak yapılan bir tohumlama protokol uygulamasıdır (Olson, 1999; Pursley ve ark.,2001; Thatcher ve ark., 2002). Kısa süre içerisinde (9 gün) tamamlanan, tek tohumlama yapılmasının yeterli olduğu bir protokol yöntemidir (Çoyan ve ark., 2003). Süt ırkı ineklerde ovsynch protokolünün başlangıcı için uygun zamanın dominant folikül çapının 10 mm çağına ulaştığı siklusun ise 7-10. günlerinin olduğu bu yöntemde siklusun herhangi bir gününde uygulanan GnRH enjeksiyonu sonrasında (0. gün) 7 gün sonraki günde PGF2 $\alpha$  hormonu uygulanmaktadır. PGF2 $\alpha$  uygulaması sonrasındaki ikinci gün sonrasında yapılan ikinci GnRH (9. gün) enjeksiyonu ile protokol tamamlanmış olur (Canooğlu, 2004; Milvae ve ark., 1996). Yöntemin başarı oranı %85'in üzerinde olmasına karşın, uygulama yapılmaya başlanıldığı güne bağlı olarak da alınan cevaplar farklılık göstermektedir ( Schmitt ve ark., 1996).

PGF2 $\alpha$  uygulaması sonrasında yapılan GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon zamanındaki değişkenlik azalmaktadır (Tek ve ark., 2003). GnRH enjeksiyonu uygulaması 5 saat boyunca sürekli LH salınımının indüklemesini sağlamaktadır. Meydana gelen LH pulzasyonu ile follikülün ovule olması ve aktif korpus luteumun oluşumu stimüle edilmektedir (Chenault ve ark., 1990). Bundan dolayı bazı araştırmacılar (De Rensis ve ark., 1999). GnRH ve hCG'nin östrus senkronizasyonu aşamasında kullanılabileceğini, ovulasyonun indüklenmesinde etkileri olduğunu, senkronize edilmiş hayvanlarda ovulasyonun ve gebelik oranlarının yükseltilmesinde kullanılabildiklerini bildirilmektedir. İlk GnRH enjeksiyonu sonrası 7. gündeki PGF2 $\alpha$  korpus luteumun regresyonunun uyarılmasını sağlamakta ve senkronize olan dominant follikül olgunlaşmasına imkan sağlamaktadır. PGF2 $\alpha$  uyguladıktan sonra yapılan ikinci GnRH uygulaması 24 saat içinde dominant follikül ovulasyonunu senkronize edilmesini sağlayarak, yaklaşık 16 saat içerisinde önceden belirlenen bir zamanda içinde tohumlamaya olanak vermektedir (Momcilovic ve ark., 1998). Bu yöntem ile ineklerin %100'ünde yeni bir foliküler gelişime gözlenerek %65'inde ovulasyon meydana gelmektedir

Schmitt ve ark., (1996) ovsynch protokolü uygulanmış olan düvelerde, PGF2 $\alpha$  enjeksiyonu yapıldığı gün dâhil ikinci GnRH enjeksiyonu sürecine kadar %27 oranda östrüs şekillendiğini vurgulamaktadırlar (Macmillan ve Henderson, 1984; Moreira ve ark.,2000). Lopez-Gatius ve Lopez-Bejar (López-Gatius ve López-Béjar, 2002) ovaryum kisti bulunan laktasyondaki ineklerde GnRH ve cloprostenolle birlikte kombine yaptıkları senkronizasyon ile beraber yaptıkları suni tohumlamayla başarılı sonuçların aldığını bildirmişlerdir. Lopez-Gatius ve ark., (2001) kalıcı folikül bulunan sütçü ineklerde progesteron- GnRH- PGF2 $\alpha$  kullanıp senkronize etmişler ve sabit zamanlı olarak suni tohumlama ile yüksek oranlarda gebelikler elde etmişlerdir.

### **3. Progesteron hormon yöntemi ile senkronizasyon**

Senkronizasyon yönteminin progesteron ve progestagenler kullanımıyla uyarımı ineklerde çok yaygın olarak kullanım alanı bulan diğer bir yöntemdir. Progesteron hormonu lüteal faz boyunca salgılanarak gebe olmayan hayvanlarda düzenli östrusların oluşumunda kullanılmaktadır (Fields ve Fields 1996). Luteal hücreler, corpus luteum hacminin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (Fields ve Fields 1996). Bu yöntem progesteron içeren vaginal süngerler, kontrollü olarak progesteron salınımı yapan vaginal aletler ve kulak derisi altına yerleştirilen implantların kullanımıyla yapılmaktadır. Egzojen

progesteron ya da sentetik olan progestagen uygulanması ile sürekli olarak progesteronun salınımı ortaya çıkar ve progesteron etkisi ile negatif feedback meydana gelir hayvan foliküler faz safhasına geçemez. Fakat doğal süreçten farklı şekilde LH seviyesinde yeterli olarak geri tepki oluşmaz. Bu süreç luteal faza göre yüksek LH konsantrasyonuna neden olmaktadır. PRID veya CIDR uygulaması genelde daha etkin senkronizasyon yöntemi sağlamak için PGF2 $\alpha$  ve PMSG ile kombine edilmesi tavsiye edilmiştir (Agarwal ve Allamaneni, 2004; Aréchiga ve ark., 1998; Tanaka ve ark., 1995). PRID ya da CIDR uzaklaştırıldıktan 1-2 gün öncesinde ya da tam uzaklaştırılması sonucunda PGF2 $\alpha$  uygulanması ile endojen progesteron seviyesinin 24 saat içinde, egzogen progesteron seviyesinin ise 4 saat içinde bazal seviyeye düşmektedir. Bu düşüş sonucunda progesteronun FSH ve LH üzerinde olan negatif feedback etkisi kalkar, dominant follikülün gelişimi gerçekleşir ve preovulatr follikül şeklini alarak ürettiği östrojen ile pozitif feedback'i sayesinde preovulatr LH piki şekillenir ve ovulasyon meydana gelmektedir (Ryan ve ark., 1995; Wiltbank ve ark., 2002). Cleef ve ark., (Köse ve Tekeli, 2006) CIDR + PGF2 $\alpha$  uygulamasının sonucunda %89,9 oranda östrüslerin ortaya çıktığını ve bu östrüslerin %85'nin ikinci günlerde oluştuğunu bildirmektedirler.

Lammogilla ve ark., (1998) ise yapmış oldukları çalışmada %8 gibi düşük oranda gebelik sonuçları saptamışlardır. Walsh ve ark., (2007) PRID + PGF2 $\alpha$  kombine kullanarak yaptıkları çalışmalarında intravaginal uygulanan aparatın çıkartılmasından sonra ineklerin %28'inde orta düzeyde, %6'sında ise fazla miktarda akıntılı vaginitlerin görüldüğünü belirtmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarında progesteron içermekte olan ya da progesteron bulunmayan vaginal aparatların kullanılması ile yaptıkları senkronizasyonlar sayesinde sabit zamanlı suni tohumlamayla sırasıyla %43,8 ve %34,9 oranlarında gebeliklerin elde edildiğini tespit etmişlerdir. Mialot ve ark., (2003) etçi sığırlarda yaptıkları karşılaştırmalı olan senkronizasyon sonuçlarına göre GnRH + PGF2 $\alpha$  + GnRH ve PRID + PGF2 $\alpha$  + eCG yöntemlerinde ovulasyonların gerçekleşme oranlarını sırasıyla %77,1 ve %90,8 olarak saptamışlardır. Ancak gebelik sonuçlarını 24. günde %54,8 ve %62,1 şeklinde 35-45 günlerde %53,8 ve %46,3 olarak belirleyip statistiksel olarak herhangi bir farkın olmadığını fakat GnRH + PGF2 $\alpha$  + GnRH kombinasyon kullanılan ovsynch protokolü, PRID + PGF2 $\alpha$  uygulanmış gruptan daha az düzeylerde ovulasyon oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir.

## **KAYNAKLAR**

- Agarwal A, Allamaneni SS. (2004). Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod Biomed Online* 9: 338–347.
- Aréchiga CF, Vázquez-Flores S, Ortiz O, Hern J, Porras A, McDowell LR, Hansen PJ. (1998). Effect of injection of  $\beta$ -carotene or Vitamin E and selenium on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology* 50: 65-76.
- Butler WR, Smith RD. (1989). Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J Dairy Sci* 72: 767–783.
- Canooğlu E. (2004). İneklerde senkronizasyon amaçlı Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  uygulamalarından sonra oluşacak östrusların görülme zamanı. *Erciyes Üni Vet Fak Derg* 1: 43-47.
- Cheeseman KH, Slater TF.(1993). An Introduction to Free Radical Biochemistry. *Br Med Bull* 49: 481-493.
- Chenault JR, Kratzer DD, Rzepkowski RA, Goadwin MC. (1990). LH and FSH response of Holstein heifers to fertilin acetate, gonadorelin and buserelin. *Theriogenology* 34: 81-86.
- Cleef JV, Macmillan KL, Drost M, Lucy MC, Thatcher WW.(1996). Effects of administering progesteron at selected intervals after insemination of synchronized heifers on pregnancy rates and resynchronization of returns to service. *Theriogenology* 46: 1117–1130
- Çoyan K, Ataman MB, Erdem H, Kaya A, Kaşıkçı G. (2003). Synchronization of Estrus in Cows Using Double PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , GnRH- PGF<sub>2</sub> $\alpha$  and HCG-PGF<sub>2</sub> $\alpha$  Combination. *Revue de Med Vet* 154: 91-96.
- Daşkın A. (2005). Sığırcılık işletmelerinde reproduksiyon yönetimi ve suni tohumlama kitabı 226-244.
- De Rensis F, Allegri M, Seider GE. (1999). Estrus synchronization and chorionic gonadotrophin and prostaglandin F 2 alpha analog. *Theriogenology* 52: 259-269.
- Demirci E. (2007). Evcil hayvanlarda reproduksiyon, suni tohumlama ve androloji ders notları.
- Diñç DA. (2006). İneklerde reproduktif verimliliği artırma programları. *vet hek der derg* 77: 50-64.
- Ferguson JD, Galligan DT. (1993). Prostaglandin synchronization programs in dairy herds (part I). *Compend Contin Educ Pract Vet* 15: 646–655.

- Folman Y, Kaim M, Herz Z, Rosenberg M. (1990). Comparison of methods for the synchronization of estrous cycles in dairy cows. Effects of progesterone and parity on conception. *J Dairy Sci* 73: 2817–2825.
- Fields MJ, Fields PA. (1996). Morphological characteristic of the bovine corpus luteum during the estrous cycle and pregnancy. *Theriogenology*, 45(7): 1295-1325.
- Geary TW, Whittier JC. (1998). Effect of a timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or Co-Synch protocol in beef cows. *Prof Anim Sci* 14: 217–220.
- Ginther OJ, Knopf L, Kastelic JP. (1989). Composition and characteristic of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 20: 187-200.
- Ginther OJ, Knopf L, Kastelic JP. (1989). Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. *J Reprod Fertil* 87: 223-230.
- Gökçen H. (1990). Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar, “Theriogenoloji” Alaçam E (Editör). Nuru matbaacılık, Ankara.
- Heuweiser W, Mansfeld R. (1999). Ostrus synchronisation. In, Grunert E, De Kruijff A (Eds): *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. 3. Auflage, Parey Verlag, Berlin, 351-358.
- Jackson PS, Johnson CT, Furr BJ, Beattie JF. (1979). Influence of stage of oestrous cycle on time of oestrus following cloprostenol treatment in the bovine. *Theriogenology* 12: 153–154.
- Johnson CT. (1978). Time of onset of oestrus after the injection of heifers with cloprostenol. *Vet Rec* 103: 204–206.
- Kastelic JP. (1994). Understanding ovarian follicular development in cattle. *Vet Med* 6: 64-71.
- Kırbas M, Çoyan K, Bülbül B, Ataman MB, Köse M, Akman O, Dursun S. (2008). İnek ve Düvelerde Luteal Aktivitenin Ovsynch Protokolüne Etkisi. *Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med.* 27: 47-52.
- Köse M, Tekeli T, (2006) ineklerde östrus ve ovulasyonun senkronizasyonunda güncel yaklaşımlar. *Hay Araş Derg* 16: 25–33.
- Kristula MR, Bartholomew R, Galligan D, Uhlinger C. (1992). Effects of a prostaglandin F<sub>2α</sub> synchronization program in lactating dairy cattle. *J Dairy Sci* 75: 2713–2718.
- Kristula MA, Bartholomew R. (1998). Evaluation of prostaglandin F<sub>2α</sub> treatment in dairy cows at risk for low fertility after parturition. *J Am Vet Med Assoc* 212: 702-704.



- Lamoglia B, Short RE, Bellows SE, Bellows RS, Macneil MD, Hafs DA. (1998). Induced and synchronized estrus in cattle: Dose titration of estradiol benzoate in peripubertal heifers and postpartum cows after treatment with an intravaginal progesteron-releasing insert and prostaglandin F2 $\alpha$ . *JAnimal Sci* 76: 1662-1670.
- Larson LL, Ball PJH. (1992). Regulation of estrous cycles in dairy cattle: A review. *Theriogenology* 38: 255–267.
- López-Gatiús F, Santolaria P, Yániz J, et al. (2001). Persistent ovarian follicles in dairy cows: A therapeutic approach. *Theriogenology* 56: 649–659.
- López-Gatiús F, López-Béjar M. (2002). Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology* 58: 1337–1348.
- Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW. (1992). Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci* 70: 3615–3626
- Macmillan KL, Henderson HV. (1984). Analyses of the variation in the interval from an injection of prostaglandin F2 $\alpha$  to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during dioestrus in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 6: 245-254.
- Mialot JP, Constant F, Dezaux P, Grimard B, Deletang F, Ponter AA. (2003). Estrus synchronization in beef cows: comparison between GnRH + PGF2 $\alpha$  + GnRH and PRID+ PGF2 $\alpha$  + eCG. *Theriogenology* 60: 319–330.
- Milvae RA, Hinckley ST, Carlson JC. (1996). Luteotropic and luteolytic mechanism in bovine corpus luteum. *Theriogenology* 45: 1327-1349.
- Momcilovic D, Arcbald LF, Walters A, Tran T, Kelbert D, Risco C, Thatcher WW. (1998). Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotropin releasing hormone (GnRH) and / or prostoglandin F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) for synchronization of estrus and ovulation. *Theriogenology* 50: 1131-1139.
- Moreira F, De la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW. (2000). Effect of day of the estrus cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Anim Sci* 78: 1568–1576.
- O'Connor M. (1993). New concepts in follicular development in cattle. Erişim:(<http://www.inform.umd.edu/EdRes/Topic/AgrEnv/ndd/reproductive/>). Erişim tarihi: 09.08.2009.
- Olson J. (1999). Improving Pregnancy Rates in High Producing Herds, Western Dairy Management Conference, Las Vegas, Nevada.

- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC.(1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 alpha and GnRH. *Theriogenology* 44: 915-923.
- Pursley JR, Fricke PM, Garverick HA, et al. (2001). Improved fertility in noncycling lactating dairy cows treated with exogenous progesterone during Ovsynch. Midwest Branch ADSA 2001 Meeting, Des Moines, IA, abstr 63.
- Rosenberg M, Kaim M, Herz Z, Folman Y. (1990). Comparison of methods for synchronization of estrous cycle in dairy cows. 1. Effect on plasma progesterone and manifestation of estrus. *J Dairy Sci* 73: 2807-2816.
- Ryan DP, Snijders H, Yakuup H, O'Farrel KJ. (1995). An evaluation of estrus synchronization programs in reproductive management of dairy herds. *J Anim Sci* 73: 3687-3695.
- Savio JD, Keenan L, Boland MP, Roche JF. (1988). Pattern of growth of dominant follicles during the oestrus cycle of heifers. *J Reprod Fertil* 83: 663-671.
- Schmitt EJP, Diaz T, Drost M, Thatcher WW.(1996). Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J Anim Sci* 74: 1084-1091.
- Stevenson JS, Schmidt MK, Call EP. (1984). Stage of estrous cycle, time of insemination, and seasonal effects on estrous and fertility of Holstein heifers after prostaglandin F2 $\alpha$ . *J Dairy Sci* 67: 1798–1805.
- Stevenson JS, Smith JF, Hawkins DE. (2000). Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin F2 $\alpha$ , norgestomet, and gonadotropin- releasing hormone. *J Dairy Sci.* 83: 2008–2015.
- Tanabe TY, Hann RC. (1984). Synchronized estrus and subsequent conception in dairy heifers treated with prostaglandin F2 $\alpha$ . I. Influence of stage of cycle at treatment. *J Anim Sci* 58: 805–811.
- Tanaka Y, Vincent DL, Ledgerwood KS, Weems CW. (1995). Variable progesteron response and estradiol secretion in prepubertal beef heifers folowing treatment with norgestomet implants. *Theriogenology* 43: 1077 – 1086.
- Tek Ç, Sabuncu A, Baran A, Evecen M. (2003). Postpartum Sütçü< ineklerde GnRH + PGF2 $\alpha$  ve hCG + PGF2 $\alpha$  Uygulamalarının, östrus Senkronizasyonu ve Fertilite üzerine etkileri. *Turk J Vet Anim Sci* 27: 125-131.
- Thatcher WW, Moreira F, Pancarci M, Bartolome JA, Santos JEP. (2002). Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Dom Animal Endocrinology* 23: 243–254.

- Voh AA Jr, Oyedipe EO, Buvanendran V, Kumi-Diaka J. (1987). Estrus response of indigenous Nigerian Zebu cows after prostaglandin F2 alpha analogue treatment under continuous observations for two seasons. *Theriogenology* 28: 77–99.
- Walsh RB, LeBlanc SJ, Duffield TF, Kelton DF, Walton JS, Leslie KE. (2007). The effect of a progesterone releasing intravaginal device (PRID) on pregnancy risk to fixed-time insemination following diagnosis of non-pregnancy in dairy cows. *Theriogenology* 67: 948–956.
- Watts TL, Fuquay JW. (1985). Response and fertility of dairy heifers following injection with prostaglandin F2 $\alpha$  during early, middle or late diestrus. *Theriogenology* 23: 655-661.
- Wiltbank Mc, Gumen A, Saroti R. (2002). Physiological classification of anovulatory condition in cattle. *Theriogenology* 57: 21-52.
- Xu ZZ, Burton LJ. (1998). Reproductive performance of dairy heifers after estrus synchronization and fixed-timed artificial insemination. *J Dairy Sci* 82: 910 – 917.
- Xu ZZ, Burton LJ, Macmillan KL. (1997). Reproductive performance of lactating dairy cows following estrus synchronization regimens with PGF2 $\alpha$  and progesterone. *Theriogenology* 47: 687-701.

## BÖLÜM 2

### SERBEST RADİKALLERİN VE ANTİOKSİDANLARIN SPERM ÜZERİNE ETKİLERİ

Öğr. Gör. Dr. Ayhan AKGÜN<sup>1</sup>

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan KOÇAK<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563677>

---

<sup>1</sup> Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID: 0000-0001-6585-8655

<sup>2</sup> Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID: 0000-0003-1917-9090



## GİRİŞ

### Oksidatif Stresin Sperm Fonksiyonu Üzerindeki Etkileri

Spermatozoa, yetersiz hücre onarım sistemleri ve düşük sitoplazmik içerikleri nedeniyle yetersiz antioksidan savunma maddelerine sahip olduğundan oksidatif strese (OS) karşı hassastır (Nagai ve ark., 2003). Plazma membranlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar) yüksek içeriği nedeniyle, lipid peroksidasyonuna (LPO) eğilimlidirler. Bu nedenle membran geçirgenliğinin bozulmasına ve dolayısıyla ATP akışına neden olarak flagellar hareketleri bozar (Nagai ve ark., 2003; Alvarez ve Storey, 1984).

Çeşitli çalışmalar OS'nin sperm parametreleri ve doğurganlık potansiyeli üzerinde olumsuz etkisi olduğunu doğrulamıştır. Kısır erkeklerin sperminde fertil kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek aşırı reaktif oksijen türleri (ROS) düzeylerinin varlığı, üreme dokularındaki OS'nin sperm canlılığını, hareketliliğini ve fertilizasyon potansiyelini bozduğunu gösterdiği bildirilmektedir (Nagai ve ark., 2003; Agarwal ve ark., 2008). Açıklanamayan veya idiyopatik erkek kısırlığından muzdarip bireylerde oksidatif stres bulunduğu bildirilmektedir. Ek olarak varikosel, enfeksiyon, iltihaplanma ve omurilik yaralanması gibi hastalıklar OS'nin neden olduğu erkek kısırlığıyla ilişkilendirilmiştir (Nagai ve ark., 2003; Hamada ve ark., 2013).

Spermatozoada iki mekanizma ile ROS üretimi oluşturabilir: (I) Sperm plazma zarında, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz sistemi ROS oluşturabilir. (II) Mitokondriyal seviyede ROS üretiminin en yaygın yöntemi NAD'a bağlı redoks reaksiyonu ile şekillenmektedir. (Nagai ve ark., 2003). Spermatozoa bol miktarda mitokondriye sahiptir. Çünkü sürekli hareket etmek için enerjiye ihtiyaç duyarlar (Nagai ve ark., 2003; Chen ve ark., 2013). Semendeki kusurlu spermatozoa sayısı arttıkça, daha yüksek ROS üretimi büyük ölçüde üretilir ve mitokondriyal aktivite ve hareketlilik bozulur. Canlı spermatozoasında bulunan ana ROS, dismutasyon reaksiyonları yoluyla kendisiyle reaksiyona girerek hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) üreten süperoksit (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) haline gelir. Membran akışkanlığını bozan ve sperm fonksiyonunu bozan bir LPO kademesini başlatabilen Haber-Weiss reaksiyonu, demir ve bakır gibi geçiş metalleri mevcut olduğunda tetiklenir. Bu reaksiyon, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub>'nin son derece reaktif olan, en yıkıcı ve oldukça reaktif hidroksil radikalini (OH<sup>-</sup>) üretmesine neden olabilir (Chen ve ark., 2013; Nagai ve ark., 2003; Pasqualotto ve ark., 2000).

Anormal pampiniform pleksus venöz dilatasyonu ile karakterize edilen bir durum olan varikosel, OS'nin neden olduğu testis fonksiyon bozukluğunun en yaygın olarak kabul edilen iki açıklamasından biridir: testiküler hipertermi ve hipoksi (Nagai ve ark., 2003). Ayrıca spermatogenezin durması sırasında olgunlaşmamış spermatozoalarında meydana gelerek ROS oluşumunu tetiklemektedir. NADPH sistemi, ROS ve muhtemelen OS oluşumu için bir elektron kaynağı olan heksoz-mono-fosfat şantı yoluyla ekstra kalıntı sitoplazma ile aktive edilebilir. Ayrıca radyasyon, kemoterapötik ilaçlar, alkol, sigara ve enfeksiyonlar gibi birçok ekzojen etmenler ROS oluşumuna sebep olmaktadır (Nagai ve ark., 2003).

### **ROS'un farklı sperm fonksiyonları üzerindeki etkileri**

Oksijen tüm canlılar için hayati öneme sahiptir. Oksijen üretimi, glikoliz ve diğer biyolojik reaksiyonlar dahil olmak üzere farklı mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştirilir. Spermatogonia, sperm ve Sertoli hücrelerinin tümü daha yüksek glikolitik aktiviteye sahipken, spermatid ve spermatozoidler mitokondriden (fosforilasyon) enerji (ATP) üretir. Ancak fizyolojik hücre ölümü apoptozu spermatogenez sürecinde meydana gelir (Robinson ve Fritz 1981; Grootegoed ve ark., 1984; Holstein ve ark., 2003). Kontrollü bir reaksiyonda sağlanan hidrojen, enerji tasarrufu sağlayan yüksek enerjili fosfat formlarının ürettiği enerjiye eşdeğerdir. Oksijenin (dört elektronlu indirgeme) suya indirgenerek mitokondride sitokrom oksidazı oluşumuna sebep olurken serbest radikaller oluşur (Fridovich, 1978).

Serbest radikal, karbonhidratlar lipitler ve amino asitleri oksitleyen ve nükleik asitlere zarar veren oldukça reaktif bir bileşiktir. Ayrıca dioksijen molekülü O<sub>2</sub> bi-radikaldir ve dört proton ve iki su molekülünün kabulüyle dört elektronlu mekanizmalarla indirgenir. Serbest bi-radikal (O<sub>2</sub>), dört elektron ve dört protonun kabulü nedeniyle radikal olmayan bir türe dönüştürülür. Bi-radikal oksijenin indirgenmesinin ikinci mekanizması, bir elektronun art arda indirgenmesi, bir elektronun alınması ve bi-radikalın süperoksit O<sub>2</sub>'ye dönüştürülmesi, başka bir elektronun kabul edilmesi ve iki protonun süperoksitleri hidrojen peroksit'e dönüştürmesidir. Hidroksil H<sub>2</sub>O radikalının oluşumu, hidrojen peroksitin daha da indirgenmesi yoluyla gerçekleştirilir. ROS testisteki birçok patolojik duruma karışmaktadır. Bu nedenle oksidatif stresin testis steroidogenezini inhibe ettiği bilinmektedir. Prooksidan türler lehine ROS ve redoks bozulması ve kontrol dengesizliğine oksidatif stres denir (Cadenas ve Sies, 1985; Jones, 2006). Lökositöz (savunma mekanizmalarında)

gibi fizyolojik koşullar sırasında veya oksitleyici ajanlar içeren ilaçlar ve toksinler sırasında ROS'un aşırı üretimi, testis içindeki ROS'un mitokondriyal yükselmesine yol açar. Bundan dolayı spermın önemli bir parçası olan LPO'yu doğrudan etkiler. Düşük bir ROS seviyesinde, ROS'un etkisi, prostanoid metabolizmasında ve gen regülasyonunda metabolik bir ara madde olarak görev yapar. Ancak daha yüksek bir ROS konsantrasyonu sperm üzerinde ATP tükenmesi, hareketlilik kaybı ve canlılığın azalması gibi patolojik bir etkiye sahiptir (Saleh ve Agarwal, 2002). Yüksek seviyedeki ROS, tüm biyomolekül sınıflarını yok eder. Ek olarak, oksijenin sperm motilitesi ile ilişkili olduğu ve yüksek oksijen geriliminin özellikle lökositlerden ROS oluşumunu arttırdığı, düşük oksijen geriliminin ise hayatta kalma oranını ve penetrasyon kapasitesini iyileştirdiği bildirilmiştir (MacLeod, 1943; Whittington ve Ford, 1998). ROS, sperm zarlarını ve DNA'yı etkileyerek, hareketliliği azaltarak ve oositlerle birleşme yeteneğini azaltarak spermın dölleme yeteneğini etkiler (Tafari ve ark., 2015).

Epididimde spermatozoal olgunlaşma meydana gelir. Bu süreç, hücre zarındaki değişiklikler, yüzey proteinlerinin yeniden düzenlenmesi, nükleer ve enzimatik makinelerin yeniden modellenmesi ile karakterize edilir (Dutta ve ark., 2019). Sperm gelişiminin bu önemli aşamasını kontrol eden hücrel sinyal iletim mekanizmaları ROS konsantrasyonlarından etkilenir (Dutta ve ark., 2019). Memeli spermatozonunun kromozomal DNA'sı sıkı bir şekilde paketlenmiştir. Çünkü histonların yerini daha küçük boyutlu proteinler almıştır. Kromatin stabilitesi için, protamin içindeki sistein kalıntıları molekül içi ve moleküller arası di-sülfür bağlantıları oluşturur. ROS, disülfid bağlarının oluşumuna yardımcı olabilir, kromatin stabilitesini sağlayabilir ve DNA'yı hasardan koruyabilir. Peroksitler ayrıca mitokondriyi proteolitik bozunmadan koruyan disülfür bağlarından oluşan bir protein ağı olan "mitokondriyal kapsülün" uygun şekilde geliştirilmesine de yardımcı olabilir (Dutta ve ark., 2019; Fujii ve Tsunoda, 2011).

Hiperaktivasyon adı verilen spesifik bir sperm hareketliliği türü, yüksek amplitüd ile işaretlenir. Doğrusal olmayan hareketlilik, sperm başının yan yana yer değiştirmesinin artması ve asimetric flagellar hareketin artması olarak tanımlanır (Dutta ve ark., 2019; Suarez, 2008). Kapasitasyonun bir parçası olarak kabul edilir ve dölleme ve spermın zona pellucida'ya başarılı bir şekilde nüfuz etmesi için gereklidir. Spermatozodaki hiperaktivasyon süreçleri ROS'tan olumlu yönde etkilenir (Dutta ve ark., 2019; Griveau ve Le Lannou, 1997). Kapasitasyon, spermın bir yumurtayı dölleyebilmesi için



gereken spermatozoa olgunlaşmasının son fonksiyonel aşamasıdır. Yerleşik moleküler teoriye göre ROS, kapasitasyonu kolaylaştırır (Aitken, 2017; Aitken ve ark., 2015; Dutta ve ark., 2019).

Patolojik kusurlar proteinler, nükleik asitler, lipitler (Agarwal ve Prabakaran, 2005; Dutta ve ark., 2019; Griveau ve Le Lannou, 1997; Kothari ve ark., 2010) ve glikoz gibi temel biyomoleküllerde gelişir. Yüksek derecede reaktif ROS antioksidan savunma mekanizmalarını negatif etkiler ve ROS üretimi ile antioksidan aktiviteler arasındaki homeostatik dengeyi bozduğu bildirmektedir (Dutta ve ark., 2019; De Lamirande ve Gagnon, 1995). Artan DNA fragmantasyonu, kromatin çapraz bağlanması, baz çifti modifikasyonları ve kromozomal mikrolezyonlar, ROS'un sperm nükleer DNA'sı üzerindeki belirgin zararlı etkilerinden bazılarıdır (Dutta ve ark., 2019; John Aitken, 1995; Shen ve Ong, 2000). Ek olarak ROS, LPO yoluyla enerji üretimini ve daha da önemlisi mitokondriyal DNA'daki (mtDNA) mutasyonları önleyerek sperm hareketliliğini azaltır. Mitokondriyal elektron taşıma zinciri taşıma sistemini kodlayan 13 genden en az birinin hasar görmesi ATP üretimini azaltır. Bundan dolayı hücre içi ROS üretimini indükler (Dutta ve ark., 2019). ROS ayrıca glikolitik bir enzim olan gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenazdaki (GAPDH) bir tiyol grubunu oksitleyerek veya LPO ile adenin ve piridin nükleotidlerini uzaklaştırarak sperm hareketliliğini de inhibe edebilir (Dutta ve ark., 2019; Shen ve Ong, 2000). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, hem spermatozoanın dondurulup çözülmesinin hem de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tedavisinin, spermin kriyoyaralanmasıyla ilişkili olduğunu ve bu da düşük bir ROS seviyesinin bile sperm fonksiyonunu etkilediğini bildirmişlerdir (Shi ve ark., 2024). Ayrıca yapılan bir çalışmada ROS, yaban domuzu sperm fonksiyonuyla ilişkili olduğu, akrozom ekzositozunu ve ardından gelen kapasitasyonu etkilediğini gözlemlemişlerdir (Faggi ve ark., 2023). Hidrojen peroksitin farklı dozları sırasıyla 1 ve 3 saat içinde protein koalasyonu ile ilişkilidir. Hem doz hem de süre spermatozodaki protein koalasyonunun şiddeti ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Petrone ve ark., 2023). Ek olarak, yüksek seviyelerde hidrojen peroksit (50, 100 ve 1000 µM), sperm hareketliliğini, akrozom bütünlüğünü ve DNA hasarını etkilemeyle ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (Bittner Schwerda ve ark., 2022).

### **Antioksidanların Sperm ile İlişkisi**

Yapısında bir veya daha fazla sayıda ortaklanmamış elektronu barındıran moleküller "serbest radikaller" olarak adlandırılmaktadır. (Türk,

2015; Zhong ve Zhou, 2013). Serbest radikaller, yapılarında bulunan elektronlarını hücre içerisindeki iyon transferi kanalları eşliğinde hücrelerden geçirip membran yapılarındaki protein ve lipit bölümlerinin etkilemesine neden olurlar (Bucak ve ark., 2015). Yapıları itibarıyla serbest radikaller reaktif oksijen türlerini ve reaktif nitrojen türleri barındırmaktadırlar. Reaktif oksijenler üç tip olarak hidroksil, hidrojen peroksit ve süperoksit şeklindedir (Zhong ve Zhou, 2013). Serbest oksijen radikalleri, radikal veya radikal yapısında olmayan moleküllerle beraber reaksiyona girerek yapı ve işlevlerini etkileyerek değişikliklere sebep olurlar (Şimşek, 1999). Halliwell (2006), serbest radikallerin ROS şeklinde adlandırmış, oksijen moleküllerini radikal yapıda olduğunu ancak reaktif yapısının olmayanlarının da olduğunu bildirmiştir.

Vücuttaki hücre ve dokularda serbest radikallerin meydana gelmesi sonucunda ortaya çıkan oksidatif stresin etkilerini engellenmek için savunma sistemleri bulunmaktadır. Bu savunmada görevli olan maddelere antioksidan maddeler denilmektedir (Bucak ve ark., 2015; Şimşek, 1999). Antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif strese karşı ana savunma faktörleridir (Silva vd. 2011). Spermatozoa ve plazma zarının özgül hücre yapısı, sperm sitoplazmasındaki düşük antioksidanlardan dolayı serbest radikallerin hasarına karşı muhtemelen savunmasız hale gelir (Bollwein vd. 2008 ). İki tip antioksidan vardır: enzimatik antioksidanlar ve enzimatik olmayan antioksidanlar (Kefer vd. 2009 ). Doğal antioksidanlar olarak da bilinen enzimatik antioksidanlar arasında glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz (GR), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz bulunur (Alvarez ve Storey 1989 ; Alvarez ve ark. 1987 ), hepsi spermin doğal antioksidan savunma sistemine katılır (Silva vd. 2011 ; Partyka vd. 2012 ). Enzimatik olmayan antioksidanlar, sentetik antioksidanlar veya diyet takviyeleri olarak da bilinirler ve bunlar arasında indirgenmiş glutatyon (GSH), ürat, askorbik asit, E vitamini ( $\alpha$ -tokoferol), karotenoidler ( $\beta$ -karoten), ubikinonlar, taurin ve hipotaurin, selenyum ve çinko bulunur (Alvarez ve Storey 1989; Therond ve ark. 1996 ).

Serbest oksijen radikallerinin meydana getirdiği zararlı etkilerin önüne geçilmesi için ya da lipit peroksidasyonunun önlemesi için, seminal plazmanın ve spermatozoanın bir takım antioksidanları yapılarında bulundurmaktadır (Alvarez ve Storey, 1983). Seminal plazmanın yapısında genellikle erkek eklenti bezlerinin salgıları bulunmaktadır. Bu salgıların etkisi fertilizasyon sürecine kadar spermatozoaların besin gereksinim ihtiyaçlarının karşılanması,

katalaz, superoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidanlar olan enzimlere ek, vitamin C ve E, albümin, hipotaurin, taurin ve ürik asit gibi stres etkilerine karşı spermatozoaların korunmasında etkisi olan antioksidan maddeleri içermeleridir (Chen ve ark., 2003; Wai-Sum ve ark., 2006; Vernet ve ark., 2004).

Sonuç olarak oksidatif stres ifadesi antioksidanlar tarafından parçalanamayacak kadar fazla miktarda olan reaktif oksijen türevinin (ROS) üretilmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Kapasitasyon, akrozom reaksiyonu, tirozin ve protein fosforilasyonu, spermatozoon-oosit füzyonu gibi spermatozoaların işlevleri içinde bir miktar ROS olması gerekmektedir (Agarwal ve Allamaneni, 2004; Türk, 2015; Zhong ve Zhou, 2013). Hücre ve dokularda fazla miktarda ROS'un bulunması antioksidan savunma sistemini baskılayarak oksidatif stres oluşumuna neden olmaktadır. ROS'un plazmanın membran bütünlüğünü bozması sonucunda, nükleer DNA etkilenerek DNA ve kromatindeki bağların kopmasının meydana geldiği bildirilmiştir (Said ve ark., 2005). Ortaya çıkan kopmaların artmasıyla beraber DNA hasarları, morfolojik değişiklikler, mitokondrial yapı bozuklukları ortaya çıkıp infertilite problemlerinde artış görülmektedir (Sikka ve ark., 1995; Zhong ve Zhou, 2013). Oksidatif stresin kontrol altına alınması ve yeterli antioksidan desteğinin sağlanması, erkek fertilesinin korunması ve iyileştirilmesi açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

- Agarwal A ve Allamaneni SS. (2004). Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reproductive Biomedicine Online*, 9(3): 338-347.
- Agarwal A ve Prabakaran SA. (2005). Mechanism, measurement, and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. In *Indian Journal of Experimental Biology*. 43(11).
- Agarwal A, Makker K, Sharma R. (2008). Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: An update. In *American Journal of Reproductive Immunology*, 59(1): 2-11.
- Aitken RJ, Baker MA, Nixon B. (2015). Are sperm capacitation and apoptosis the opposite ends of a continuum driven by oxidative stress? *Asian Journal of Andrology*, 17(4): 633-639.
- Aitken RJ. (2017). Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. In *Molecular Reproduction and Development*, 84(10): 1039-1052.
- Alvarez JG ve Storey BT. (1983). Taurine, hypotaurine, epinephrine and albumin inhibit lipid peroxidation in rabbit spermatozoa and protect against loss of motility. *Biol. Reprod*, 29 (3): 548–555.
- Alvarez JG ve Storey BT. (1984). Assessment of cell damage caused by spontaneous lipid peroxidation in rabbit spermatozoa. *Biology of Reproduction*, 30(2): 323-331.
- Alvarez JG, Storey BT. (1989). Role of glutathione peroxidase in protecting mammalian spermatozoa from loss of motility caused by spontaneous lipid peroxidation. *Gamete Res* 23:77–90
- Alvarez JG, Touchstone JC, Blasco L, Storey BT. (1987). Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa. Superoxide Dismutase as major enzyme protectant against oxygen toxicity. *J Androl* 8:338–348
- Bittner-Schwerda L, Malama E, Siuda M, van Loon B, Bollwein H. (2022). The sperm chromatin structure assay does not detect alterations in sperm chromatin structure induced by hydrogen peroxide. *Animal Reproduction Science*, 247: 107094.
- Bollwein H, Fuchs I, Koess C. (2008). Interrelationship between plasma membrane integrity, mitochondrial membrane potential and DNA fragmentation in cryopreserved bovine spermatozoa. *Reprod Domest Anim* 43:189–195

- Bucak MN, Güngör Ş, Sariozkan S. (2015). Spermanın dondurulmasında antioksidanların etkisi. *Türkiye Klinikleri*, 1(3): 39–47.
- Cadenas, E, Sies H. (1985). Oxidative stress: Excited oxygen species and enzyme activity. *Advances in Enzyme Regulation*, 23: 217-237.
- Chen H, Chow PH, Cheng SK, Cheung AL, Cheng LY. (2003). Male genital tract antioxidant enzymes: their source, function in the female, and ability to preserve sperm DNA integrity in the golden hamster. *Journal of Andrology*, 24: 704–711.
- Chen SJ, Allam JP, Duan YG, Haidl G. (2013). Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 288(1): 191-199.
- De Lamirande E, Gagnon C. (1995). Impact of reactive oxygen species on spermatozoa: A balancing act between beneficial and detrimental effects. *Human Reproduction*, 10(1): 15-21.
- Dutta S, Majzoub A, Agarwal A. (2019). Oxidative stress and sperm function: A systematic review on evaluation and management. In *Arab Journal of Urology*, 17(2): 87-97.
- Faggi M, Vanzetti A, Teijeiro JM. (2023). Effect of glucose and reactive oxygen species on boar sperm induced-acrosome exocytosis. *Research in Veterinary Science*, 164: 105013.
- Fridovich I. (1978). The biology of oxygen radicals. *Science*, 201(4359).
- Fujii J ve Tsunoda S. (2011). Redox regulation of fertilisation and the spermatogenic process. In *Asian Journal of Andrology*, 13(3):420.
- Griveau JF ve Le Lannou D. (1997). Reactive oxygen species and human spermatozoa: Physiology and pathology. In *International Journal of Andrology*, 20(2):61-69.
- Grootegoed JA, Jansen R, Van Der Molen, HJ. (1984). The role of glucose, pyruvate and lactate in ATP production by rat spermatocytes and spermatids. *BBA - Bioenergetics*, 767(2): 248-256.
- Halliwell B. (2006). Reactive species and antioxidants. Redoxbiology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiology*, 141(2): 312-322.
- Hamada A, Esteves SC, Agarwal A. (2013). Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: Part 2. In *Nature Reviews Urology*, 10(1): 26-37.
- Holstein AF, Schulze W, Davidoff M. (2003). Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. In *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1:1-16.

- John Aitken R. (1995). Free radicals, lipid peroxidation and sperm function. *Reproduction, Fertility and Development*, 7(4), 659–668.
- Jones DP. (2006). Disruption of mitochondrial redox circuitry in oxidative stress. *ChemicoBiological Interactions*, 163(1–2):38-53.
- Kothari S, Thompson A, Agarwal A, du Plessis SS. (2010). Free radicals: Their beneficial and detrimental effects on sperm function. *Indian Journal of Experimental Biology*, 48(5).
- MacLeod J. (1943). The rôle of oxygen in the metabolism and motility of human spermatozoa. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 138(3): 512-518.
- Nagai T, Yamada K, Kim HC, Kim YS, Noda Y, Imura A, Nabeshima Y. Nabeshima T. (2003). Cognition impairment in the genetic model of aging klotho gene mutant mice: a role of oxidative stress. *The FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 17(1):50-52.
- Partyka A, Łukaszewicz E, Niżański W. (2012). Effect of cryopreservation on sperm parameters, lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in fowl semen. *Theriogenology* 77:1497–1504
- Pasqualotto FF, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ, Agarwal A. (2000). Relationship between oxidative stress, semen characteristics, and clinical diagnosis in men undergoing infertility investigation. *Fertility and Sterility*, 73(3):459-464.
- Petrone O, Serafini S, Yu BYK, Filonenko V, Gout I, O’Flaherty C. (2023). Changes of the Protein CoAlation Pattern in Response to Oxidative Stress and Capacitation in Human Spermatozoa. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15): 12526.
- Robinson R, ve Fritz IB. (1981). Metabolism of glucose by Sertoli cells in culture. *Biology of Reproduction*, 24(5): 1032-1041.
- Said TM, Aziz N, Sharma RK, Lewis Jones I, Thomas Jr AJ. (2005). Novel association between sperm deformity index and oxidative stres induced DNA damage in infertile male patients. *Asian journal of andrology*, 7(2), 121-126.
- Saleh RA ve Agarwal A. (2002). Oxidative stress and male infertility: From research bench to clinical practice. In *Journal of Andrology*, 23(6): 737-752..
- Shen HM ve Ong CN. (2000). Detection of oxidative DNA damage in human sperm and its association with sperm function and male infertility. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(4):529-536.

- Shi H, Li QY, Li H, Wang HY, Fan CX, Dong QY, Pan BC, Ji ZL, Li JY. (2024). ROS-induced oxidative stress is a major contributor to sperm cryoinjury. *Human Reproduction*, 39(2): 310-325.
- Sikka SC, Rajasekaran M, Hellstrom WJ. (1995). Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility. *Journal of andrology*, 16(6), 464-468.
- Silva S, Soares A, Batista A, Almeida F, Nunes J, Peixoto C, Guerra M. (2011). In vitro and in vivo evaluation of ram sperm frozen in tris egg-yolk and supplemented with superoxide dismutase and reduced glutathione. *Reprod Domest Anim* 46:874–881
- Suarez SS. (2008). Control of hyperactivation in sperm. In *Human Reproduction Update*, 14(6): 647-657.
- Şimşek F. (1999). Serbest oksijen radikalleri, antioksidanlar ve lipid peroksidasyonu. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 8(1): 42-47.
- Tafari S, Ciani F, Iorio EL, Esposito L, Cocchia N. (2015). Reactive oxygen species (ROS) and male fertility. *New discoveries in embryology*, 2:19-40.
- Therond P, Auger J, Legrand A, Jouannet P. (1996).  $\alpha$ -Tocopherol in human spermatozoa and seminal plasma: relationships with motility, antioxidant enzymes and leukocytes. *Mol Hum Reprod* 2:739–744
- Türk G. (2015). Reaktif oksijen türlerinin spermatozoon fonksiyonları üzerindeki fizyolojik ve patolojik etkileri. *Türkiye Klinikleri*, 1(3): 26–34.
- Vernet P, Aitken RJ, Drevet JR. (2004). Antioxidant strategies in the epididymis. *Molecular and cellular endocrinology*, 216(1-2), 31-39.
- Wai-Sum O, Chen H, Chow PH. (2006). Male genital tract antioxidant enzymes the inability to preserve sperm DNA integrity. *Molecular and cellular endocrinology*, 250(1-2): 80-83
- Whittington K ve Ford WCL. (1998). The effect of incubation periods under 95% oxygen on the stimulated acrosome reaction and motility of human spermatozoa. *Molecular Human Reproduction*, 4(1): 1053-1057.
- Zhong RZ, Zhou DW. (2013). Oxidative stress and role of natural plant derived antioxidants in animal reproduction. *Journal of integrative agriculture*, 12(10), 1826-1838.

**BÖLÜM 3**  
**SIĞIRLARDA GENETİK HASTALIKLAR**

Dr. Öğr. Üyesi Derya OKUYAN<sup>1</sup>

Merve ÖZ

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563683>

---

<sup>1</sup>Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi, Susurluk Tarım ve Orman Meslek Yüksekokulu Veterinerlik Bölümü, Susurluk/Balıkesir, Türkiye, 0000-0001-6758-8556, dokuyan@bandirma.edu.tr





## 1. GİRİŞ

Genetik hastalıklar doğuştan gelen anormalliklere neden olmaktadır. Genler üzerinden düzenlenen bu hastalıklar nadir görülebildiği gibi milyonlarca hayvanı da etkileyebilmektedir. Burada araştırılan genlerin çoğu belirsiz genetik bağları ve genetik bağları ve ifade kalıpları vardır (Bilici ve ark. 2023). Genetik hastalıklar genetik faktörler nedeniyle kalıtsal bir hastalıklar olmasına rağmen çevre şartları nedeniyle hayvanda hastalık tablosunu oluşturabildiği gibi oluşturmayabilir. Genetik bozukluklar ebeveynin genleri ile aktarılır, ancak yeni mutasyonlardan veya DNA'da değişiklikler de hastalığın temelini oluşturabilmektedir. Ekonomik kayıplara neden olduğu için oldukça önemlidir ve birçok araştırmanında konusudur. Genetik hastalıklar tüm ırklarda görülür. Ancak bazı sığır ırkları genetik hastalıklara daha yatkınlardır. Bilinen 200 civarı genetik hastalık bulunmaktadır. Genetik anormallikler zayıf hayvan performansına neden olurken ayrıca sağlıksız görünüm, yarı öldürücü hastalık veya ölümcül hastalık gibi tablolara neden olmaktadır. Genetik hastalıkların en yaygın kalıtım şekli resesif genlerdir. Kusurlu buzağı anne ve babadan resesif bir gen alır ve hastalık ortaya çıkar. Bazı nadir hastalıklar ise iki veya daha fazla gen sebebiyle ortaya çıkmaktadır. (Gholap ve ark., 2014.)

Sığır yetiştiriciliğinde suni tohumlama yaygın olarak kullanılmaktadır. Damızlık hayvan popülasyonunda genetik hastalıklara rastlanılmaktadır. Popülasyonda genetik hastalıkların yayılmasını önlemek amacıyla damızlık erkekler genetik hastalıklar açısından taranmaktadır (Meydan ve ark. 2010). Bu amaçla genetik tanı test kitleri geliştirilerek belli hastalıklar için hayvanlar genetik taramaya tabii tutulmaktadır. Özellikle Citrullinemi ve BLAD gibi genetik hastalıklar RFLP-PCR testleri ile analiz edilerek erken dönemde teşhis ve hasta ya da taşıyıcı hayvanların popülasyondan uzaklaştırılması sağlanmaktadır. Böylece istenmeyen allelere sahip olan hayvanların genetik havuzdan çıkışı sağlanır. Ekonomik olarak büyük öneme sahip olan bu hayvanlara yapılan genetik testler sayesinde hastalığın daha da yayılarak ekonomik kayıp boyutunun büyümesi engellenmektedir. Hayvanların davranış özelliklerinde genetik faktörler etkilidir (Sezer ve ark. 2023). Tüm genetik hastalıkların tanımı, genetik nedeni/temelleri ile incelenmesi gerekmektedir. Genel olarak klinik semptomlar ve ortaya çıkma sıklığı süt ve et endüstrisinde bu hastalıklara karşı mücadele ederek ekonomik kayıpları önüne geçilmesinde önemlidir.

## **1.1. Süt Sığırlarında Genetik Hastalıklar**

### **1.1.1. İskelet Dokusundaki Genetik Hastalıklar,**

#### **1.1.1.1. Kondrodisplazi**

Kondrodisplazi hastalığı klinik olarak farklı bulgular gösterse de temel özelliği endokondral büyüme ve kemik gelişimindeki anormalliklerdir. Belli genler üzerinden aktivitesini gösteren bu hastalığın morfolojik olarak üç farklı türü belirlenmiştir (Huston ve ark. 2000; Wurster ve ark. 2012).

#### **1.1.1.2. Kompleks Vertebral Malformasyon**

Kompleks vertebral malformasyon (CVM) sendromu konjenital bir hastalıktır. CVM geç yaşlarda da görülen öldürücü bir malformasyon sendromudur. Büyüme geriliği olarak kendin gösteren hastalık, karpalın iki taraflı bükülmesi ve ile karakterizedir (VanRaden ve ark. 2011).

SLC35A3 geninin 559. Pozisyonundaki guanin bazının timin ile yer değiştirmesi ile CVM hastalığı ortaya çıkmaktadır. Otozomal resesif olan CVM hastalığından etkilenen buzağılarda her iki allelde de bu mutasyon bulunur. 180. pozisyonundaki bir amino asit değişiminden dolayı hatalı protein üretimine neden olmaktadır. Bu da özellikle omurga oluşumunda hatalı gelişimlere yani vertebral malformasyonlara neden olmaktadır (Gabor ve ark. 2012; Ghanem ve ark. 2008; Thomsen ve ark. 2006). Genetik testler sayesinde taşıyıcı ve hasta hayvanlar kolay bir şekilde teşhis edilmektedir. Yapılan çalışmalarla Kompleks vertebral malformasyon (CVM) hastalığının özellikle Holstein ırkında otozomal resesif olarak kalıtıldığını ve bu ırkın hastalığa daha yatkın olduğu belirlenmiştir (Berglund ve ark. 2004). Abort durumuna neden olduğu için ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Berglund ve ark.'nın yaptığı çalışmada CVM taşıyıcılığının boğalarda %23 oranında olduğunu belirlemişlerdir. Schütz ve ark. (2008) bildirdi 2002 yılında %8,3, 2007 yılında ise %2,3 CVM taşıyıcısı boğa belirlemişlerdir (Schuetz ve ark. 2008). Meydan ve arkadaşları (2010) yaptıkları çalışmada CMV allel frekansını 0,017, taşıyıcı oranını ise %3,4 belirlemişlerdir.

#### **1.1.1.3. Osteogenez İmperfekta**

Osteogenez imperfekta (OI) bir Tip I kollajenin konjenital kollajenopatimidir. Kollajen vücutta en yüksek miktarda ve her dokuda ifade olan önemli bir bileşendir. Bu tip I kollajen, COL1A1 ve COL1A2 genleri tarafından ifade olan alfa 1 ve alfa 2 protein alt birimlerinin bir araya gelmesiyle oluşan bir heterotrimer proteindir. Sığırlarda OI zayıflayan

tendonlar, bağlar ve eklem kapsülleri nedeniyle eklem instabilitesi neden olmaktadır. Kemikte belirgin bir bozulmadan dolayı fetal kırıkların yanı sıra yeni doğan buzağılarda kırıklara neden olmaktadır. Ayrıca dentinin sertliği de azaltılarak hayvanların diş kırılmalarına yatkın hale gelmesine de neden olmaktadır. Bu genetik hastalıktan etkilenen buzağılarda büyüme geriliği de görülmektedir. OI bozukluğu öldürücüdür bozukluk (Denholm ve ark. 1983 ; Jensen ve ark. 1976 ).

#### **1.1.1.4. Osteopetroz**

Osteopetroz (OS; Mermer Kemik) ölümcül bir hastalıktır. Etkilendiği bilinen sığır ırkları Siyah ve Kızıl Angus, Hereford, Simmental ve Holstein'dir. Kromozom 4'te bulunan SLC4A2 genindeki delesyon mutasyonu nedeniyle hastalık oluşmaktadır (Meyers ve ark. 2010). OS'li buzağılar 10 ila 30 gün erken doğarlar. Genellikle brachygnathia inferior, gömülü azı dişleri ve çıkıntılı dil gibi kafa anormallikleri gösterirler. Uzun kemikler de kemik iliğinin anormal boşluklu yapısından dolayı kırılğan kemik oluşumu gözlemlenmektedir (O'Toole D. Ve ark. 2011).

#### **1.1.1.5. Sindaktilizm**

Sindaktilizm (katır ayağı) doğumsal bir genetik hastalıktır. Bir veya daha fazla uzuvun distal kısımlarının malformasyonu olarak tanımlanır. 4863-4864 arasındaki bazların silinmesi ile ya da 4940. Bazdaki nokta mutasyonu ile ortaya çıkmaktadır (Drögemüller ve ark. 2007; Duchesne ve ark. 2006). Sindaktilizm vakalarında tipik bir fenotip vardır. Tırnak yapısı birleşerek tekli bir yapı halinde gözlemlenmektedir. Bazı durumlarda dorsal hat oluşu mevcut olabilmektedir. Morfolojik bu farklılıklar altta yatan iskelet yapısından kaynaklanmaktadır (Hart-Elcock ve ark. 1987).

### **1.1.2. Merkezi Sinir Sistemi Genetik Hastalıkları**

#### **1.1.2.1. Weaver Sendromu**

Weaver sendromu aynı zamanda sığır dejeneratif miyeloensefalopati olarak da bilinir. En sık kahverengi İsviçre sığırlarında görülür. EZH2'deki (Histone-lisin N-metiltransferaz) mutasyonlar Weaver sendromuna neden olur. Sığırlarda dört uzuvda da zayıflık ve koordinasyon eksikliği görülür. Bu bozukluk "Dokumacı Sendromu" olarak biliniyor çünkü Hasta hayvanlar yürümeye çalışırken tuhaf bir yürüyüşe sahiptirler. Hastalık, sığırlar yaklaşık altı aylıkken ortaya çıkmaya başlar ve hayvan ölene veya öldürülene kadar giderek kötüleşir. Hastalığın tedavisi yoktur (McClure ve ark. 2013).

### **1.1.2.2. Spinal Dismiyelinasyon**

Spinal dismiyelinasyon, Amerikan kahverengi İsviçre sığırlarının daha yatkın olduğu genetik bir hastalıktır. Buzağı doğduktan sonra hastalık belirginleşir. Spastin proteinini kodlayan SPAST geni (BTA11) bu hastalıktan etkilenen gendir. Kusur, c.560G>A (p.Arg560Glu) yanlış mutasyonundan kaynaklanmaktadır.

Otopside lezyon yapısı ile karakterize olsa da her zaman bu lezyonlar oluşmaksızın atrofisi, enine kesitte servikal ve torasik omurilik bölümlerinin boyutları küçülmüş gibi görünebilir. Başlıca klinik bulgular hafif opistotonus ile birlikte yan yatma ve ekstremitelerin spastik ekstansiyonudur (Agerholm ve ark. 1994; Thomsen ve ark. 2010 ). Bazen beyin sapında şişmiş aksonlar ve merkezi kromatolizli birkaç nöron görülür. İskelet kaslarında farklı atrofi tabloları da oluşabilmektedir (Hafner ve ark. 1993).

### **1.1.2.3. Spinal Kas Atrofisi**

Spinal Kas Atrofisi (SMA), ilerleyici, ölümcül, otozomal resesif bir hastalıktır. Esas olarak Amerikan Kahverengi İsviçre ve Avrupa Kahverengi Sığırlarının genetik yatkınlığı bilinsede Holstein-Friesian buzağılarında da ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu hastalıkla 24q24 koluna lokalize AFG3L2 geni ile ilişkilidir.

Arka bacaklarda simetrik güçsüzlük, hareket etmede isteksizlik ve hafif nefes darlığı gibi 3-4. haftalarda gözlenen ön belirtiler ile hastalık ortaya çıkar. Hayvanların iştahları ve emme refleksleri genellikle normaldir. Ölüm, genellikle solunum kaslarının atrofisine bağlı solunum yetmezliğinin bir sonucu olarak 2-4 hafta sonra meydana gelir (Joerg ve ark. 2005).

## **1.1.3. Kan Sistemi Genetik Hastalıkları**

### **1.1.3.1. Sığır Lökosit Adezyon Eksikliği (BLAD)**

Sığır lökosit Adezyon Eksikliği (BLAD) hastalığı immünolojik bir hastalıktır. Hastalık, CD18 geninde (ITGB2) 383. nükleotidde adeninin guanin baz değişiminden kaynaklanmaktadır. Bu mutasyon proteinde (D128G) 128 pozisyonunda aspartik asidin glisin ile değiştirilmesine yol açmaktadır. Klinik olarak bu tür defekstlere sahip hayvankarda tekrarlayan ve uzun süreli mukozal ve epitelyal enfeksiyonlara neden olmaktadır (Kehrli ve ark. 1990; Nagahata ve ark. 1994). Hayvanlarda ilk olarak yetersiz bağışıklık durumunun oluşmasıyla beraber büyüme geriliği, hematolojik değerlerde

sağma vd. gibi önemli klinik bulgular gözlemlenmektedir. Bunkara ek olarak ülseratif ve nekrotizan, stomatit, periodontit, diş kaybı ve alveolar periostit ağız boşluğunda sık görülen lezyonlardır. Yaygın dermatofitozu meydana gelebilir. Multifokal kronik ülseratif ve nekrotizan enterit de gözlenebilir (Meydan ve ark. 2010).

### 1.1.3.2. Konjenital Eritropoietik Porfiri

Sığırlarda konjenital eritropoietik porfiri (CEP), “hem” biyosentezi yolaklarındaki kalıtsal bir enzim eksikliğidir. Hemoglobinin önemli bir parçası olan Haeme, daha sonra porfobilinojene metabolize edilen glisin ve süksinilCoA'dan d-aminolevulinik asit oluşumuyla başlayan bir dizi ardışık enzimatik adımla sentezlenir. Porfobilinojen sonuç olarak iki enzimin, üroporfirinojen I sentetaz ve üroporfirinojen III kosentazın etkisiyle üroporfirinojen III'e sentezlenir. (Romeo ve ark. 1970; Levin ve ark. 1968)

Etkilenen gen UROS genidir (BTA 26). Bu gen, üroporfirinojen III sentaz enzimini kodlar (Angerholm ve ark. 2012). Klinik olarak en belirgin lezyon, subepidermal bül oluşumuna ve pigmentsiz alanlarda dermal nekroza neden olabilen fotosensitizasyondur. Bu lezyonlar deride biriken porfirinlerin fotodinamik özelliklerinden dolayı oluşur. Bu porfirinler ultraviyole ışığa maruz kaldığında enerjiyi emer ve kararsız hale gelir. KEP'in tipik bir lezyonu kemiklerde ve dişlerde yaygın sistemik kahverengi renk değişikliğidir.

## KAYNAKÇA

- Agerholm, J. S. (1994). Congenital generalized epidermolysis bullosa in a calf. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 41(1-10), 139-142.
- Angerholm J. S., Thulstrup P. W., Bjerrum M. J., Bendixen C. and Jorgensen C. B., A molecular study of congenital erythropoietic porphyria in cattle, *Animal Genetic.*, 43, 210- 215 (2012)
- Berglund, B., Persson, A., & Stålhammar, H. (2004). Effects of complex vertebral malformation on fertility in Swedish Holstein cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 45, 1-5.
- Bilici, E., Hacısalihoğlu, S., Sezer, S. 2023. Emerging Trends in Agriculture and Veterinary Sciences (Ed: F. Döndü Bilgin). Overview of Genes, Nutritional Genomics, and Some Genomic Diseases Conducting Phenotypical Diversity in Sheep. S: 8-22, Iksad Publishing House, Ankara.
- Denholm, L. J., & Cole, W. G. (1983). Heritable bone fragility, joint laxity and dysplastic dentin in Friesian calves: a bovine syndrome of osteogenesis imperfecta. *Australian Veterinary Journal*, 60(1), 9-17.
- Drögemüller, C., Leeb, T., Harlizius, B., Tammen, I., Distl, O., Höltershinken, M., ... & Eggen, A. (2007). Congenital syndactyly in cattle: four novel mutations in the low density lipoprotein receptor-related protein 4 gene (LRP4). *BMC genetics*, 8(1), 1-12.
- Duchesne, A., Gautier, M., Chadi, S., Grohs, C., Floriot, S., Gallard, Y., ... & Eggen, A. (2006). Identification of a doublet missense substitution in the bovine LRP4 gene as a candidate causal mutation for syndactyly in Holstein cattle. *Genomics*, 88(5), 610-621.
- Gabor, M., Miluchová, M., Trakovická, A., Riecká, Z., Candrak, J., & Vavrišínová, K. (2012). Detection of complex vertebral malformation carriers in Slovak Holstein cattle by high resolution melting analysis. *Acta veterinaria*, 62(2-3), 239-248.
- Ghanem, M. E., Akita, M., Suzuki, T., Kasuga, A., & Nishibori, M. (2008). Complex vertebral malformation in Holstein cows in Japan and its inheritance to crossbred F1 generation. *Animal Reproduction Science*, 103(3-4), 348-354.
- Gholap, P. N., Kale, D. S., & Sirothia, A. R. (2014). Genetic diseases in cattle: A review. *Research Journal of Animal, Veterinary and Fishery Sciences*, 2(2), 24-33.

- Hafner, A., Dahme, E., Obermaier, G., Schmidt, P., & Dirksen, G. (1993). Spinal Dysmyelination in New-Born Brown Swiss x Braunvieh Calves. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 40(1-10), 413-422.
- Hart-Elcock, L., Leipold, H. W., & Baker, R. (1987). Hereditary bovine syndactyly: diagnosis in bovine fetuses. *Veterinary Pathology*, 24(2), 140-147.
- Huston, K., Saperstein, G., Steffen, D., Millar, P., & Lauvergne, J. J. (2000). Clinical, pathological and other visible traits loci except coat colour (category 2). *EAAP PUBLICATION*, 107-492.
- Jensen, P. T., Rasmussen, P. G., & Basse, A. (1976). Congenital osteogenesis imperfecta in Charollais cattle. *Nordisk Veterinaermedicin*, 28(6), 304-308.
- Joerg, H., Muntwyler, J., Glowatzki-Mullis, M. L., Ahrens, E., Asai-Coakwell, M., & Stranzinger, G. (2005). Bovine spinal muscular atrophy: AFG3L2 is not a positional candidate gene. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 122, 103-107.
- Kehrli Jr, M. E., Schmalstieg, F. C., Anderson, D. C., Van Der Maaten, M. J., Hughes, B. J., Ackermann, M. R., ... & Whetstone, C. A. (1990). Molecular definition of the bovine granulocytopeny syndrome: identification of deficiency of the Mac-1 (CD11b/CD18) glycoprotein. *American journal of veterinary research*, 51(11), 1826-1836.
- Levin, E. Y. (1968). Uroporphyrinogen III cosynthetase in bovine erythropoietic porphyria. *Science*, 161(3844), 907-908.
- McClure, M., Kim, E., Bickhart, D., Null, D., Cooper, T., Cole, J., ... & Sonstegard, T. (2013). Fine mapping for Weaver syndrome in Brown Swiss cattle and the identification of 41 concordant mutations across NRCAM, PNPLA8 and CTTNBP2. *PLoS One*, 8(3), e59251.
- Meydan, H., Yildiz, M. A., & Agerholm, J. S. (2010). Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52, 1-8.
- Meyers, S. N., McDaneld, T. G., Swist, S. L., Marron, B. M., Steffen, D. J., O'Toole, D., ... & Smith, T. P. (2010). A deletion mutation in bovine SLC4A2 is associated with osteopetrosis in Red Angus cattle. *BMC genomics*, 11(1), 1-14.



- Nagahata, H., Hatakeyama, K., Izumisawa, Y., Noda, H., Nochi, H., & Tamoto, K. (1994). Two cases of Holstein calves with bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD)(case report). *DTW. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 101(2), 53-56.
- O'Toole D., Swist S., Steadman L. and Johnson G. C., Neuropathology and craniofacial lesions of osteopetrotic Red Angus Calves, *Veterinary Pathology.*, 544-2217 (2011)
- Romeo, G., Glenn, B. L., & Levin, E. Y. (1970). Uroporphyrinogen III cosynthetase in asymptomatic carriers of congenital erythropoietic porphyria. *Biochemical Genetics*, 4(6), 719-726.
- Sezer, S., Bilici, E., Hacısalıhoğlu, S., 2023. Tarımda Yaşamak (Ed: C. Demir, M.F, Baran). Ruminantlarda Sürü Yönetimi ve Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar, s: 106-123, Iksad Yayın Evi, Ankara.
- Schuetz, E., Scharfenstein, M., & Brenig, B. (2008). Implication of complex vertebral malformation and bovine leukocyte adhesion deficiency DNA-based testing on disease frequency in the Holstein population. *Journal of dairy science*, 91(12), 4854-4859.
- Thomsen, B., Horn, P., Panitz, F., Bendixen, E., Petersen, A. H., Holm, L. E., ... & Bendixen, C. (2006). A missense mutation in the bovine SLC35A3 gene, encoding a UDP-N-acetylglucosamine transporter, causes complex vertebral malformation. *Genome research*, 16(1), 97-105.
- Thomsen, B., Nissen, P. H., Agerholm, J. S., & Bendixen, C. (2010). Congenital bovine spinal dysmyelination is caused by a missense mutation in the SPAST gene. *Neurogenetics*, 11, 175-183.
- VanRaden, P. M., Olson, K. M., Null, D. J., & Hutchison, J. L. (2011). Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *Journal of dairy science*, 94(12), 6153-6161.
- Wurster, F. (2012). Cndrodisplasia tipo Dexter em fetos bovinos abortados.

## BÖLÜM 4

### AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Doktora Öğrencisi Özlem ÇİÇEK DOĞAN<sup>1</sup>

Doç. Dr. Erdinç TÜRK<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563689>

---

<sup>1</sup> Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Fakültesi, İstanbul/Türkiye  
odogan21@ku.edu.tr ORCID: 0000-0002-5642-3593

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji  
Bölümü Hatay/Türkiye erdincturk48@gmail.com ORCID: 0000-0003-1735-1774



## GİRİŞ

Akılcı ilaç kullanımı, hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların etkili kullanımının yanı sıra aynı zamanda güvenilir ve ekonomik boyutunun da sağlandığı planlanma ve izleme süreci olarak tanımlanmaktadır. Bu süreç ilaçların üretim yeri olan ilaç endüstrilerini, toplumu, topluma ulaşmasını sağlayan devleti, hekimden eczacıya tüm sağlık çalışanlarını kapsamaktadır. Akılcı ilaç kullanımı bilgi ve beceri gerektirmekte ve toplumdaki tüm üyelere bu konuda sorumluluk düşmektedir (Doğukan, 2008). Antibiyotikler, tüketimi en fazla olan ve sıklıkla yanlış kullanılan ilaçlardır. Yaygın ve yanlış kullanım halk sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturan antimikrobiyal direncin ortaya çıkışının temelini oluşturmaktadır. Direnç gelişiminin önlenmesindeki en önemli faktör bu ilaçların rasyonel kullanımını sağlamaktır (Uzun, 2013; Yang ve ark., 2019). Akılcı antibiyotik kullanımı çeşitli stratejileri içermektedir. Bu stratejiler: doğru ilaç endikasyonu, doğru ilaç seçimi, doğru dozda ve sürede kullanımı, doğru yoldan uygulanması, hastaların antibiyotiklerin doğru kullanımı ve antimikrobiyal direnç gelişimine yönelik farkındalıklarının arttırılması, hekimler, eczacılar ve diğer sağlık personellerinin akılcı antibiyotik kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi, ulusal ve kurumsal düzeyde akılcı antibiyotik kullanımını teşvik eden politika ve rehberlerin hayata geçirilmesini içerir (Kagashe ve ark., 2011; Sumpradit ve ark., 2012; Xie ve ark., 2015; Dharma ve ark., 2021; Yigit & Karagöl, 2022; Said ve ark., 2022).

Yapılan araştırmalar, antibiyotiklerin irrasyonel kullanımına katkıda bulunan faktörler arasında sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki yanlış anlamaların ve bilgi eksikliğinin önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir (Kagashe vd., 2011; Xie vd., 2015). Standart tedavi kılavuzlarının uygulanması ve çalışanlara yönelik eğitim programlarının düzenlenmesi gibi müdahaleler reçete yazma uygulamalarını iyileştirmede ve antibiyotiklerin akılcı kullanımını teşvik etmede etkili olabilir (Yigit ve Karagöl, 2022; Sumpradit ve ark., 2012). Ayrıca akılcı antibiyotik kullanımına eczacıların katılımı da oldukça önemli bir stratejidir. Eczacılar toplumun eğitiminde, antibiyotik kullanım durumlarını izlemeye ve uygun doz ve tedavi sürelerine uyum sağlamada önemli bir rol oynayabilir (Hartati ve ark., 2022; Said ve ark., 2022).

Türkiye'de hastalık durumunda hekime danışmadan tavsiyeler üzerine ilaç alınması ya da çevreye ilaç tavsiyesinde bulunma, ilacı hekimin tavsiye ettiği dozda ve sürede düzenli kullanmama, evde mevcut ilaçların danışılmadan kullanılması ciddi düzeyde ilaç kullanım sorunu oluşturmaktadır (Sürmelioglu ve ark., 2015). Türkiye'de yürütülen araştırmalar, eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durumları düşük olan bireylerin sağlık sorumluluk düzeylerinin de düşük olduğunu, güvencesi olmayan bireylerin ilaçları temin etmekte sorun yaşadığını, bireylerin hekimin yazdığı reçeteyi vaktinde almadığını, başkalarının deneyimleri ve tavsiyeleri ile ilaç kullandıklarını, evde ilaç depolayarak bilinçsizce ilaç kullandıklarını göstermektedir (Yapıcı, 2011; Yalçın, 2024).

Akılcı antibiyotik kullanımında topluma düşen sorumluluk, ilaçları zamanında ve doğru şekilde kullanmaktır. Bireyler ilaç kullanımı konusunda daha fazla bilgilendirilmeli, ilaç bilgisi güncel olmalı ve doğru, eksiksiz bir şekilde geliştirilmeye açık olmalıdır (Sürmelioglu ve ark., 2015).

## **ANTİBİYOTİKLER**

Antibiyotikler dilimize Yunancadan giren, “*anti*” ve “*bios*” kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşturulmuş “*yaşama karşı*” anlamını taşımaktadır. Tıp bilimindeki tanımı ise kimyasal yolla sentezlenen veya mikroorganizmalar tarafından üretilen düşük konsantrasyonlarının kullanılmasıyla mikroorganizmaların üremesini önleyen ve etkisiz hale getiren kimyasallardır. Bir başka tanıma göre küf mantarlarında üretilen veya sentetik yollarla elde edilen mikroorganizmaların üremesini durdurucu ya da öldürücü etkiye sahip maddelerdir (Tunçtan ve Buharalıoğlu, 2005). Antibiyotikler günümüz bilim camiasının vazgeçilmez tedavi unsurlarının başında bulunmaktadır. Türkiye en çok antibiyotik kullanan ülkeler arasında birinci sırada yer almaktadır (WHO AMC Network, 2024).

### **Antibiyotiklerin Tarihçesi**

Pasteur ve Joubert 19. yüzyılın ortalarına doğru mikroorganizmaların sağaltımı üzerine çalışmalar yapmışlardır. Pasteur steril idrarda çok iyi üreyebilen şarbon basilinin farklı bakteriler bulunan idrarda üreyemediğini ve öldüğünü fark etmiştir. Deney hayvanlarına diğer bakterilerin kirlettiği idrarda üreyemeyen şarbon basillerini uygulamışlar ve hastalık oluşturmadığını görmüşlerdir. Bu çalışma antibiyotiklerle enfeksiyon sağaltımının keşfinde öncü olmuştur (Chambers, 2001).

Aleksander Flemming 1928 yılında stafilokok varyantı üzerinde yaptığı çalışmada kültür ortamına bulaşan küf mantarlarının etrafında stafilokok varyantlarının üreyemediğini ve öldüğünü keşfetmiştir. Yapılan deneylerde mantarların kültür filtratlarının çok sayıda bakteriye karşı etkisinin olduğu belirlenmiştir. Aleksander Flemming “*Penicillium*” türü olan bu küf mantarlarının etken maddesini ‘*Penicillin*’ olarak adlandırmıştır. 1939 yılında Oxford Üniversitesinde çalışan Florey ile Chain Abraham penisilini saflaştırmak suretiyle farelere tedavi edici dozda enjeksiyon uygulamışlar ve penisilinin streptokoklar üzerinde etkili olduğunu keşfetmişlerdir. Domagh 1935’ te “*Sülfonamidler*” ve “*Prontosil*” üzerine yaptığı çalışmalarla günümüz modern kemoterapinin öncüsü olmuş, 1938 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür. Bilim dünyasına kazandırılan bu kemoterapi ilacı olan sülfonamidlerin 10 yıl boyunca 5400 farklı formu sentezlenerek büyük kısmı da klinikte denenerek bugüne kadar gelmiştir (Aktuğlu, 1997).

1940’ lı yıllarda Waksman ve arkadaşlarının “*Actinomycetes*” türleri ile ilgili yaptığı çalışmada “*Streptomyces griseus*” kültürlerinden “*Streptomisin*” adı verilen kemoterapötik ürettiği üretmişlerdir. 1944 yılına doğru “*Mycobacterium*” ve çok sayıda gram negatif ve gram pozitif bakterilerin sağaltımı için de streptomisini kullanmışlardır. II. Dünya Savaşı sırasında ortaya çıkan tüberkülozun yaygınlaşmasıyla kitleler halinde hastalanan insanların tedavisi için yüksek miktarlarda streptomisin kullanılmış, gram negatifler ve “*Mycobacterium*” lara karşı ciddi düzeyde bir direnç gelişmiştir. Böylece streptomisinler daha akılcı kullanılmaya başlanmıştır (Taşdemir, 2012). Savaşın sonlarına doğru “*Kloramfenikol*” ve “*Tetrasiklinler*” ve 2000’li yıllarda da yeni nesil antibiyotikler keşfedilerek günümüze kadar süregelmiştir.

#### **Antibiyotiklerin Sınıflandırılması**

Çeşitli şekillerde sınıflandırılması mümkün olan antibiyotikleri mikroorganizmalar üstündeki etki düzeyi, etki mekanizması, kimyasal yapı ve farmakokinetik özelliklerine göre sınıflandırmak mümkündür. Antibiyotikler vücut sıvısında buldukları konsantrasyona göre incelendiğinde en sık kullanım olan bakteriyostatik ve bakterisidler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

- **Bakterisidler:** Penisilin, sefalosporin, aminoglikozid, vankomisin, rifampisin, florokinolon, polimiksin, teokoplanin
- **Bakteriostatikler:** Tetrasiklin, kloramfenikol, sülfonamid, eritromisin, klindamisin, mikonazol, etambutol

Enfeksiyonların etkin tedavisi uygun ilaç kullanımı ve ilacın doğru şekilde kullanımıyla doğru orantılıdır. İlaç seçiminde antibiyotiğin farmakokinetik ve farmakodinamiği büyük önem taşır. Farmakokinetik ilaçların vücutta emilimi, dağılımı, metabolizması ve itrahını (atılımı) ifade eder. Farmakodinamik ise ilacın etki zaman ilişkisini, ilacın etki ettiği alandaki konsantrasyonunu ve ilacın istenmeyen etkilerinin zaman içindeki incelenmesini gösterir (Karademir, 2019).

## **ANTİBİYOTİKLERDE FARMAKOKİNETİK**

### **Emilim**

Bir antibiyotiğin etkili olabilmesi enfeksiyon hedef organa ulaşmadan önce uygulama bölgesinden emilimine bağlıdır. İntravenöz (IV) uygulamaların intramüsküler (IM) ve oral (PO) uygulamalara göre biyoyararlanımı daha fazladır. İntravenöz uygulamalar tam emilim gösterirken diğer yollar tam olarak emilim gösteremez ve emilimi daha yavaş olur (Yılmaz ve Arman, 2005). Hastada istenen düzeyde etkiyi elde edebilmek için antibiyotiğin serumda belli bir düzeye erişmesi gerekir ki buna da minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) denir. Antibiyotiğin serumda eriştiği maksimum düzeye tepe, bir sonraki antibiyotik dozunun uygulamasından önceki değer de çukur değer adı verilir (Yılmaz ve Arman, 2005).

Emilim yüzdesi (vücutta absorbe olup dolaşıma karışma oranı) ve emilim hızı emilimle ilgili en değerli iki parametredir. Bu parametreler kullanılan antibiyotiğin biyoyararlanımını belirlemektedir. İlaç biyoyararlanımı kullanılan antibiyotiğin kimyasal özelliklerinin yanı sıra aynı zamanda hastanın da patofizyolojik durumu ile yakından ilişkilidir. Bazı antibiyotiklerin oral yoldan emilimi kötü olduğundan ve bu ilaçların (örneğin; aminoglikozidler ve peptidaglikanlar vb.) IM veya IV yolla verilmesi gerekir. Bazılarının ise (metronidazol, florokinolonlar, flukanazol, rifampin, doksisisiklinler, kloramfenikol vb) biyoyararlanımları oldukça iyidir (Yılmaz ve Arman, 2005). İlaçların emiliminde ilacın yapısı, ilacın diğer ilaçlarla etkileşimi, ilaçların gıdalarla etkileşimi, gastrointestinal sistemin pH'ı, barsak duvarı gibi faktörler rol oynar. Örneğin kalsiyum (Ca +2) gibi iki ya da daha

fazla katyonlu maddeler tetrasiklinler ve florokinolonların etki düzeyini azaltır (Yıldırım, 2008).

### Dağılım

İlacın vücutta bir denge halinde yayılması sonucu plazmadaki sıvı hacmi ilaç dağılım hacmi olarak tanımlanır. İlacın vücuttaki dağılımını etkileyebilen birçok faktör bulunmaktadır. Antibiyotikler genellikle lipofilitesi yüksek ilaçlardır. Antibiyotiklerin plazma proteinlerine bağlanma düzeylerinin düşük olmasının yanı sıra doku proteinlerine yüksek düzeyde penetre olurlar. Bir diğer önemli faktör iyon tuzağıdır. Bazık yapıda olan florokinolonlar iyon tuzağına düşerek hücre içinde birikir (Yıldırım, 2008).

### Metabolizma ve İtira

Vücutta aktif halde bulunan ilaçlar biyotransformasyonla karaciğer ve böbrekler yoluyla inaktif maddelere dönüştürülerek elimine edilir. Böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda ilaç dozları ayarlanmalıdır. Diğer önemli faktör iyon tuzağıdır. Atılım yollarına göre bazı antibiyotikler Tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1:** İlaçların Atılım Yolları

Yol	İlaçlar
Karaciğer Yoluyla	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sefoperazon</li><li>- Kloramfenikol</li><li>- Klindamisin</li><li>- Doksisisiklin</li><li>- Eritromisin</li><li>- Metronidazol</li><li>- Rifampin</li><li>- Sulfometaksazol</li></ul>
Böbrek Yoluyla	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aminoglikozid</li><li>- Sefalosporin</li><li>- Penisilin türevleri</li><li>- Kinolon</li><li>- Aztreonam</li><li>- Karbapenem</li><li>- Vankomisin</li><li>- Tetrasiklin</li></ul>

Kaynak: (Tabak, 2002).



## **ANTİBİYOTİKLERDE FARMAKODİNAMİ**

Farmakodinami antibiyotiklerin belli bir zamana göre ilaç konsantrasyonlarının bakteriler üzerindeki etkilerini (üremeden ölümüne kadar olan süreç) inceler. Antibiyotiklerde farmakodinaminin bir amacında arttırılmış antibiyotik konsantrasyonları ile bakterilerin ölüm hızı oranları arasındaki ilişkiyi incelemektir. MİK değerinin (bakteri üremesinin inhibe edilmesi için antibiyotiğin olması gereken en düşük konsantrasyon) altındaki konsantrasyonlarda bakterilerin bu antibiyotiğe karşı direnç geliştirdiği gözlenmiştir. Antibiyotiklerin bir kısmı bakterilere konsantrasyona bağlı olarak etki gösterirken, bir diğer kısmının etkisi zamana bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Aminoglikozid ve florokinolon gibi antibiyotikler bakterisidal etkilerini etki yerindeki antibiyotik konsantrasyonuna bağlı olarak gösterirler. Beta laktam ve makrolidler gibi antibiyotikler konsantrasyonu arttırılsa dahi zamana bağlı etkinlik gösterdiklerinden etki düzeyleri değişmez (Çevik, 2007).

## **AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI**

Akılcı yöntemle antibiyotik kullanımı her hastanın bireysel özelliklerine ve mevcut hastalıklarına uygun bir şekilde ilacın uygun bir dozla ve süreyle sağlanması demektir (Dellit, ve ark. 2007). Akılcı yöntemle antibiyotik tedavisi hastaların sağ kalımını arttıran hastalığın kronikleşme düzeyini azaltan komplikasyonların önlenmesini sağlayan ve dolayısıyla hastalığın seyrini etkileyen bir yöntemdir (Ekenler ve Koçoğlu, 2016).

Akılcı antibiyotik kullanımı hastanın fiziki muayenesinin yapılması, anamnezinin alınması, laboratuvar sonuçlarıyla uyumlu olarak hastaya doğru teşhisin konulmasıyla başlayan tedavi sürecinin belirlenerek tedaviye başlanması, enfeksiyon yeri, şiddeti ve süresinin değerlendirilmesiyle devam eden bir süreci kapsar (İskit, 2006). Bu nedenle tıbbi teorik bilgilerin doğru kullanılarak, hastanın yaşı, fiziksel ve zihinsel durumu, cinsiyeti ve sosyal çevresi göz önünde bulundurularak hasta değerlendirilmelidir (Eşkazan, 1999; Yarış, 2007). Hekimin antibiyotik tedavisine karar vermeden hekimin sorgulaması gereken bazı kriterler bulunmaktadır. Bu kriterlerin ilki antibiyotik kullanımının gerekliliğini sorgulamaktır.

Antibiyotik kullanımında temel etken hastanın klinik tablosunun aciliyetidir. Antibiyotik kullanımının düşünüldüğü hastada durum aciliyeti bulunmuyorsa laboratuvar sonuçları ile doğrulanması akılcı bir yaklaşım

olarak kabul edilmektedir. Rastgele başlanan antibiyotikler kültür üremesini baskılayarak teşhis ve tedavi sürecini zorlaştırmaktadır. Odağa ilişkin bulguları olan kritik hastalarda kültür sonuçlarına 24-48 saat sonra ulaşılabildiği için bu hastalarda acil ampirik tedavi başlanmalıdır. Kültür sonuçları çıktıktan sonra tedavide değişikliğe gidilebilir. Enfeksiyon şüphesi bulunan hastada profilaksi amaçlı antibiyotik başlanabilir ancak kötüye kullanımı önlenmelidir (Tabak, 2002). Ayrıca antibiyotik uygulamalarında doğru antibiyotiğin seçildiğinden ve doğru şekilde uygulandığından emin olunmalıdır.

### **Doğru Antibiyotik Seçimi**

Kesin tanı koyma, hastalık ve antibiyotiğin uygulanacağı türe göre onaylanmış ilaçların seçilmesi, saha çalışmaları sonucunda etkisi bilinen ilaçların kullanılması, kullanılacak ilacın farmakokinetiğinin ve dokulara dağılımının bilinmesi, ilacın bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri, etki spektrumlarıyla antibiyotik kombinasyonlarının bilinmesi antibiyotik seçiminde rol oynayan temel faktörlerdir (Yarsan, 2012).

### **Doğru Antibiyotik Uygulamaları**

İlacın kullanım dozu, sağaltım süresi, stratejik ve grup sağaltımları, reçetelendirilme ve kayıtların tutulması antibiyotiğin doğru kullanımını sağlayan etmenlerdir (Yarsan, 2012).

## **AKILCI OLMAYAN ANTİBİYOTİK KULLANIM SONUÇLARI**

### **Antibiyotik Direnci**

Patojen mikroorganizmaların dış ortamdaki değişikliklere bir şekilde uyum sağlayarak ve kendini güçlendirmek suretiyle bir veya birden çok antibiyotiğe karşı direnç göstererek doz artışı olmasına rağmen canlı kalmalarına ve bakterilerin üremelerinin devam etmesine antibiyotik direnci denir (Harisson, 1998).

İlk defa 1940 yılında bir askeri hastaneden yapılan bildirimde göre *Streptococcus pyogenes* türü bakterinin sulfonamide karşı dirençli olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda *Staphylococcus aureus* türü bakterilerin penisiline karşı dirençli olduğu saptanmış, ayrıca Londra'daki bazı hastanelerden bildirimler yapılmıştır. *Mycobacterium tuberculosis*

bakterisinde de benzer şekilde streptomisine karşı direnç gelişmiş ve birden fazla ilaca karşı direnç 1950-1960 yılları arasında ortaya çıkmıştır. Birden fazla ilaca karşı direnç geliştiren bakteriler arasında E-coli, Shigella, Salmonella gibi bakteriler yerini almıştır (Koren, 1997).

Antibiyotik tedavisinin etkin olabilmesi için bir takım prosedür bulunmaktadır. Bu prosedürlerin yanlış uygulanması bakterilerin ilaçlara karşı direnç geliştirmesi ile sonuçlanır. Bu süreci kapsayan bazı yanlış uygulamalar arasında; kullanılan antibiyotik dozunun yetersizliği, uygun olmayan formlarının kullanılması, yetersiz kullanım süresi, yanlış endikasyon gibi nedenler bulunmaktadır (Harisson, 1998). Bunların yanı sıra toplumda artan antibiyotik tüketimi, immunsupresyonu olan hasta potansiyelindeki artma, gıda sektörüne antibiyotiğin karışması, yoğun bakım hastalarının sayısındaki artış gibi faktörler de antibiyotik direncinin gelişmesi üzerinde etkili olmuştur (Durmaz, 2006).

Antibiyotik direnci doğal ve kazanılmış direnç olarak ikiye ayrılır.

**Doğal direnç:** Etki oluşturmak istenilen bakteride ilacın etki mekanizmasının hedefine uygun yapılarının olmaması ve mikroorganizmanın inaktif fazda kalması ile tanımlanan direnç türüdür. Örneğin Mycobacterium tuberculosis kalsifiye odaklarda metabolizmasını yavaşlatmak suretiyle uzun bir süre canlı kalabilmekte ve antitüberküloz etki göstermektedir (Demirtürk ve Demirdal, 2004).

**Kazanılmış direnç:** İlaç ilk uygulandığı zaman bakteriler üzerine etki eder ancak bir süre sonra ilacın temas süresi ile tekrar eden tedavilerin uygulanması sonucu gelişen direnç kazanılmış direnç olarak adlandırılır. Zaman içerisinde bakterilerin kromozomları üzerinde oluşan mutasyonlar veya transpozan plazmidler ya da interferonlar aracılığıyla direnç gelişir ve bu gen duyarlı mikroorganizmalara aktarılır (Karademir, 2019).

Günümüzde direncin en fazla bulunduğu yer olan hastanelerde *metisilin dirençli staphylococcus aureus* (MRSA), *vankomisine dirençli enterokok* (VRE) ve *acinobacter* türleri nazokomiyal enfeksiyonlar olarak adlandırılmaktadır (Doğancı, 2001). Dünya üzerinde hızla yayılım gösteren antibiyotik direnci, özellikle az gelişmiş ülkelerdeki insanlar vasıtasıyla, geleceğe aktarılarak henüz ilaçla karşılaşmamış olan infantlarda dahi bulunmaktadır (Öztürk ve Aktuğlu, 2002). Tahminlere göre dirence karşı

önlem alınmaması 2050 yılına kadar 10 milyon insanın ölümüne sebebiyet verecektir (Dick & Schneider, 2021)

### **Süperenfeksiyon**

Bazı antibiyotiklerin sindirim kanalında yer alan mikroflora denilen bakteri topluluğunu yok edecek, hastanın (insan ya da hayvan) yaşamını tehdit edecek düzeye ulaşması durumu **süperenfeksiyon** olarak adlandırılır. Bu nedenle veteriner hekimlikte at, hamster, tavşan, kaz ve ördek gibi hayvanlarda aminopenisilinlerin, at ve geviş getirenlerde eritromisin, tetrasiklin, klindamisin ve linkomisin kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması gerekmektedir (Yarsan, 2012).

### **Allerjik Etki**

Bu etki hemen hemen tüm ilaçlarda bulunmasına rağmen penisilin ve kloramfenikol türevleri bu hususta büyük önem taşır. Kemik iliğinde aplastik anemiye yol açması sebebiyle kloramfenikol 1993 yılında Türkiye’de besin tüketimi açısından hayvanlarda kullanımı yasaklanmıştır (Yarsan, 2012).

### **Karsinojenik Etki**

Bazı ilaçlar besin değeri olan hayvanlarda karsinojenik etkiye neden olduğu için hayvanlarda kullanılmamaktadır. Nitrofuranlar, imidazol türevleri, kloroform, kloramfenikol, klorpromazin ve sülfonamid türevleri bu ilaçlardan bazılarıdır (Yarsan, 2012).

### **Doku ve Organ Hasarı**

Aminoglikozidler böbrek ve kulak açısından toksik etkilidirler ve kullanımına dikkat edilmelidir. Griseofulvin, polimiksinler ve sefaloridin böbrekler üzerinde, polimiksin sinirler ve kinolonlar kıkırdak doku üzerinde toksik etki gösterirler (Yarsan, 2012).

### **Teratojenik Etki**

Benzimidazol türevi olan antelmintikler albendazol, kambendazol, mebendazol, oksibendazol, oksfendazol ve parbendazol gebelikte ilk trimesterde teratojen etkiye yol açması nedeniyle kullanımı uygun değildir (Shareef ve ark., 2023). Gebelik sürecinde ve emziren annelerde antibiyotik kullanımı gerektiği durumlarda fetüs ve bebeğe zarar gelmeyecek şekilde doğru seçim yapılmalıdır (Talabi ve ark., 2021). Fetüse ciddi anlamda zararı olmayan ilaçlar güvenilir olarak kabul edilebilir. Fetüse teorik olarak ya da zararlı olduğu kanıtlanmış kullanılması uygun olmayan fakat kar-zarar dengesi düşünüldüğünde daha çok yarar sağladığı düşünülen ilaçlar

kullanılırken dikkatli olunmalıdır (Trinh, 2021). Gebelikte kullanılan ilaçların güvenilirlik açısından kategorizasyonu Tablo 2 de verilmiştir.

**Tablo 2:** Gebelik İlaç Güvenlik Kategorizasyonu

<b>Kategori</b>	<b>İlaç</b>
Güvenilirdir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penisilinler ve türevleri</li> <li>• Beta-laktamaz inhibitörleri</li> <li>• Sefalosporinler</li> <li>• Aztreonam</li> <li>• Eritromisin</li> <li>• Azitromisin</li> <li>• Metronidazol</li> <li>• Vankomisin</li> <li>• Amfoterisin B</li> <li>• Didanozin</li> </ul>
Dikkatli olunmalıdır	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İmipenem/silastatin</li> <li>• Gentamisin</li> <li>• Klaritromisin</li> <li>• Sülfonamidler</li> <li>• Trimetoprim</li> <li>• Flukonazol</li> <li>• Flusitozin</li> <li>• İtrakonazol</li> <li>• Ketokonazol</li> <li>• İzoniasit</li> <li>• Rifampin</li> <li>• Asiklovir</li> <li>• Amantadin</li> <li>• Zidovudin</li> </ul>
Kullanılması Sakıncalıdır	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amikasin</li> <li>• Netilmisin</li> <li>• Tobramisin</li> <li>• Tetrasiklin</li> <li>• Streptomisin</li> <li>• Kinolonlar</li> <li>• Linkomisin</li> <li>• Klindamisin</li> <li>• Kloramfenikol</li> <li>• Griseofulvin</li> </ul>

Kaynak: (Tabak, 2002).

### **Yüksek maliyet**

Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı, daha uzun hastanede yatış sürelerine, artan tedavi maliyetlerine ve dirençli enfeksiyonlar için daha pahalı ikinci basamak antibiyotiklerin kullanımına neden olarak sağlık hizmeti maliyetlerini artırmaktadır (Mauldin ve ark., 2010; MacVane ve ark., 2014; Lashari ve ark., 2022). Araştırmalar, antibiyotiğe dirençli Gram-negatif bakterilerin ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu enfeksiyonların duyarlı enfeksiyonlara kıyasla önemli düzeyde hastane maliyetlerinde artışa ve hastanedeki yatış sürelerinin uzamasına yol açtığını ortaya koymaktadır (Mauldin ve ark., 2010; Rubio-Terrés ve ark., 2010). Antibiyotiklerin yanlış kullanımı yalnızca sağlık hizmetleri maliyetlerini artırmakla kalmaz, aynı zamanda toplumsal maliyetleri de yükseltir. Dirençli enfeksiyonlar, morbidite ve mortalite oranlarını artırarak verimlilik kaybına yol açar (Chen ve ark., 2019).

## KAYNAKÇA

- Aktuğlu, Y. (1997). Giriş ve Genel Bilgiler Ed: Aktuğlu Y. *Pratikte Antibiyotik Kullanımı*. s, 11-53.
- Çevik, MA. (2007). Uygun antibiyotik seçiminde farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin önemi. *Ankem derg*, 21, 266-273.
- Chambers, F.H., *Antimicrobial Agents*. Ed: Goodman, L.S., Gilman, A. Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics 10th edition, 1143-1169, The McGraw-Hill Company, USA, 2001.
- Chen, H., Stringer, A., Egual, T., Rao, G., & Ozawa, S. (2019). Impact of antibiotic resistance on treatment of pneumococcal disease in ethiopia: an agent-based modeling simulation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(5), 1042-1053. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0930>
- Dellit, T. H., Owens, R. C., McGowan, J. E., Gerding, D. N., Weinstein, R. A., Burke, J. P., ... & Hooton, T. M. (2007). Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical infectious diseases*, 44(2), 159-177.
- Demirtürk, N., & Demirdal, T. (2004). Antibiyotiklerde direnç sorunu. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5(2).
- Dharma, D. M., Vahadane, S., Bhate, S., & Shinde, A. (2021). Impact of educational intervention on rational antibiotic use in pediatric ward. *VIMS Health Science Journal*, 8(3), 109-114. <https://doi.org/10.46858/vimshsj.8305>
- Dick, K. and Schneider, J. (2021). Economic evaluation of febridx®: a novel rapid, point-of-care test for differentiation of viral versus bacterial acute respiratory infection in the united states. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 8(2), 56-62. <https://doi.org/10.36469/jheor.2021.27753>
- Doğancı, L. (2001). Antibiyotik Direncinin Sıklığı Üzerine Antibiyotik Kullanımının Etkisi. *Klinik Dergisi*, 14(2), 57-61.
- Durmaz, B. (2006). Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Antimikrobik Reçetelerinin Geliştirilmesine Nasıl Yardımcı Olabilir. *Ankem Derg*, 20, 191-4.

- Ekenler, Ş., & Koçoğlu, D. (2016). Bireylerin akılcı ilaç kullanımıyla ilgili bilgi ve uygulamaları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 3(3), 44-55.
- Eşkazan, E. (1999). Akılcı İlaç Kullanımı, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu.
- Harrison, P. F., & Lederberg, J. (1998). Workshop Report. In *Antimicrobial Resistance: Issues and Options: Workshop Report*. National Academies Press (US).
- Hartati, D. A., Risky, S., Kamalia, L., Tonapa, H., & Rizal, N. A. (2022). Evaluation of rational antibiotic use in non-pneumonia ari disease patients in the working area of health center "x" in mining area pt. antam, tbk pomalaa subdistrict. *Waluya the International Science of Health Journal*, 1(4), 136-139. <https://doi.org/10.54883/wish.v1i4.26>
- Jenerik, Ç. S. (2004). Özgün İlaç: Biyoyararlanım Çalışmaları ve Biyoeşdeğerlilik. *Toplum ve Hekim Dergisi*, 19, 431-6.
- Kagashe, G. A., Minzi, O., & Matowe, L. (2011). An assessment of dispensing practices in private pharmacies in dar-es-salaam, tanzania. *International Journal of Pharmacy Practice*, 19(1), 30-35. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2010.00075.x>
- Karademir, Z. B. (2019). Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde antibiyotik kullanımı nokta prevalans çalışması (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Koren, G. (1997). Therapeutic drug monitoring principles in the neonate. *Clinical chemistry*, 43(1), 222-227.
- Lashari, Y., Rochmanti, M., Purba, A., Notobroto, H., Sarassari, R., & Kuntaman, K. (2022). Costs for carbapenem-resistant versus carbapenem-sensitive acinetobacter baumannii infections. *International Journal of Health Sciences*, 2657-2665. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns5.9213>
- MacVane, S., Tuttle, L., & Nicolau, D. (2014). Impact of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms on clinical and economic outcomes in patients with urinary tract infection. *Journal of Hospital Medicine*, 9(4), 232-238. <https://doi.org/10.1002/jhm.2157>
- Mauldin, P., Salgado, C., Hansen, I., Durup, D., & Bosso, J. (2010). Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(1), 109-115. <https://doi.org/10.1128/aac.01041-09>



- Öztürk, R., & Aktuğlu, Y. (Eds.). (2002). *Akılci antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar*. İ. Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi komisyonu.
- Rubio-Terrés, C., Garau, J., Grau, S., & Martínez-Martínez, L. (2010). Cost of bacteraemia caused by methicillin-resistant vs. methicillin-susceptible staphylococcus aureus in spain: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(6), 722-728. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02902.x>
- Said, M. S., Saleem, I., Hashmi, A. M., Ullah, I., & Khan, A. H. (2022). Rational use of antibiotics and requisition of pharmacist. *International Journal of Natural Medicine and Health Sciences*, 1(3), 21-24. <https://doi.org/10.52461/ijnms.v1i3.916>
- Shareef, J., Sridhar, S., Bhupathyaaj, M., Shariff, A., Thomas, S., & Karattuthodi, M. (2023). Assessment of the scope, completeness, and consistency of various drug information resources related to covid-19 medications in pregnancy and lactation. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05609-2>
- Sumpradit, N., Chongtrakul, P., Anuwong, K., Pumtong, S., Kongsomboon, K., Butdeemee, P., ... & Tangcharoensathien, V. (2012). Antibiotics smart use: a workable model for promoting the rational use of medicines in thailand. *Bulletin of the World Health Organization*, 90(12), 905-913. <https://doi.org/10.2471/blt.12.105445>
- Sürmelioglu, N., Kiroglu, O., Erdoğdu, T., & Karataş, Y. (2015). Akılci olmayan ilaç kullanımını önlemeye yönelik tedbirler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4), 452. <https://doi.org/10.17827/aktd.64527>
- Tabak, F. (2002). Klinikte Antibiyotik Kullanımı. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 1(2), 69-73.
- Talabi, M., Eudy, A., Jayasundara, M., Haroun, T., Nowell, W., Curtis, J., ... & Clowse, M. (2021). Tough choices: exploring medication decision-making during pregnancy and lactation among women with inflammatory arthritis. *Acr Open Rheumatology*, 3(7), 475-483. <https://doi.org/10.1002/acr2.11240>
- Taşdemir, S. (2013). Akılci (Rasyonel) İlaç Kullanımı. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 1(1), 1-5.
- Trinh, N., Hjorth, S., & Nordeng, H. (2021). Use of interrupted time-series analysis to characterise antibiotic prescription fills across pregnancy: a norwegian nationwide cohort study. *BMJ Open*, 11(12), e050569. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050569>

- Tunctan B., Buharalıoğlu K. Farmakoloji terimleri sözlüğü. Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü
- WHO Regional Office for Europe Antimicrobial Medicines Consumption (AMC) Network. (2024). *AMC data 2022*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- Xie, D., Xiang, L., Hu, Q., Fu, X., Wang, H., Lai, R., ... & Xiong, W. (2015). Antibiotic use in chinese hospitals: a multicenter point-prevalence study. *Public Health*, 129(5), 576-578. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.02.010>
- Yalçın, A. (2024). Reçeteli ilaç kullanımının rasyonelliğe etkisi kapsamında avrupa birliği ve türkiye'nin karşılaştırılması. *Enderun*, 8(1), 41-54. <https://doi.org/10.59274/enderun.1427113>
- Yapıcı, G. (2011). •attitudes and behavior of drug usage in applicants to primary health care center. *Dicle Medical Journal / Dicle Tıp Dergisi*, 38(4), 458-465. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0066>
- Yarış, E. (2004). Tezgahestü ilaç satılması ve ilaçta reklamlarla ilişkisi. *Toplum ve Hekim*, 19(5), 369-372.
- Yarsan, E. (2012). Veteriner hekimlikte antibiyotikler: antibiyotiklere direnç ve direncin çok yönlü etkileri. *Ankara: MakroMedya*, 1-30.
- Yiğit, M. and Karagöl, C. (2022). An examination of parental knowledge and attitudes about the rational use of antibiotics. *Genel Tıp Dergisi*, 32(3), 287-292. <https://doi.org/10.54005/geneltip.1096837>
- Yıldırım, M. (2008). Veteriner Hekimlikte Yeni Antibiyoterapi Yaklaşımları. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 34(3), 19-27.
- Yılmaz, F., & Arman, D. (2005). Dozun Önemi: Farmakokinetik ve Farmakodinamik Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 1(11), 32-38.



## BÖLÜM 5

### SAĞLIK BİLİMLERİNDE BİYOİSTATİSTİK

Dr. Öğr. Üyesi Erman GÜLENDAG<sup>1</sup>

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EROĞLU<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563693>

---

1 Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Siirt, Türkiye, ermangulendag@yahoo.com.tr, Orcid ID: 0000-0002-3335-7247

2 Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootehni ABD, Siirt, Türkiye, mehmetoglu@siirt.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9471-6410



## GİRİŞ

Biyostatistik, istatistiksel ilkelerin sağlık bilimlerinde uygulanması olarak tanımlanır. Araştırmaların temelini oluşturan ve verilerin doğru bir şekilde analiz edilmesini sağlayan bir bilim dalıdır. Biyoloji, tıp, genetik, epidemiyoloji, halk sağlığı ve veteriner hekimlik gibi farklı sağlık disiplinlerindeki araştırmalar için vazgeçilmez bir araçtır. Biyoistatistik, sağlık bilimleri alanında yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin analizini yaparak, bu verilerden anlamlı sonuçlar çıkarmamıza olanak tanır. Bu kitap bölümü, sağlık bilimleri alanında araştırma yapan başta öğrenci ve akademisyenlere biyoistatistiği anlamada rehberlik etmeyi hedeflemektedir. Amacını, gerekliliğini ve önemini kavrayarak sağlık bilimlerinde veri analizi ve yorumlama becerilerini geliştirmelerine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Sağlık bilimlerinde biyoistatistiğin önemi, doğru kararlar alabilmek için güvenilir verilere ihtiyaç duyulmasından kaynaklanmaktadır. Sağlık bilimleri alanındaki araştırmaların büyük bir kısmı, hastalıkların yayılma oranları, tedavi yöntemlerinin etkinliği, ilaçların etkileri ve yan etkileri gibi konularda kapsamlı veri setlerine dayanmaktadır. Bu verilerin doğru bir şekilde toplanması, analiz edilmesi ve yorumlanması, araştırmacıların daha isabetli sonuçlara ulaşmasını sağlar. Biyoistatistik, bu sürecin temel aracıdır. İstatistiksel yöntemler sayesinde, veriler arasındaki ilişkiyi anlamak, hipotezleri test etmek ve sağlıkla ilgili yenilikçi çözümler üretmek mümkündür.

Biyostatistiğin sağlık bilimlerinde kullanımının ne kadar kritik olduğunu anlamak için örnekler vermek gerekirse; bir klinik araştırmada yeni bir tedavi yönteminin etkinliğini test etmek için, tedavi grubunun ve kontrol grubunun karşılaştırılması gerekir. Bu karşılaştırmalar, istatistiksel testler aracılığıyla yapılır ve araştırmacılar bu testlerin sonuçlarını kullanarak tedavi yönteminin gerçekten etkili olup olmadığına dair güvenilir bir karar alabilirler. Ya da, epidemiyolojik çalışmalarda hastalıkların yayılma oranlarını incelemek ve bu oranları demografik verilerle ilişkilendirmek, biyoistatistiksel analizler gerektirir (Clarke ve ark., 2019).

Tahmin edebileceğiniz gibi, sağlık bilimleri kesin bilimler kategorisinde yer almaz. Aynı tedaviye verilen yanıtlar, farklı hastalarda her zaman aynı değildir; aynı hastalığa sahip monozigot ikizler için uygulanacak tedavi sonuçları dahi mutlaka aynı olmak zorunda değildir. Bazı hastalarda belirli ilaçlar için yan etkiler görülürken, diğer hastalar hiç tepki vermeyebilir.

Biyostatistik, belirsizlik içeren durumları ölçme ve analiz etme konusunda güçlü bir araçtır. Sağlık araştırmalarında, elde edilen sonuçların rastlantısal mı yoksa gerçek bir etki mi olduğunu ayırt etmeye olanak sağlar. Bu süreçte, tarafsız ve bilimsel verilere dayanan analizler, doğru ve güvenilir kararlar alınmasına yardımcı olur.

Biyostatistiğin önemi tam olarak anlaşılmadığında, genellikle yalnızca bir çalışmanın sunulabilmesi ya da yayınlanabilmesi için gerekli bir şart olarak görülmektedir. Ancak eğer istatistiksel testler yapılmazsa ya da hatalı bir şekilde yapılır veya yorumlanırsa, araştırmaların sonuçları yanıltıcı olabilir ve yanlış kararlar alınabilir. Örneğin, tedavi yönteminin aslında etkisiz olduğu halde etkili olduğu sonucuna varılabilir ya da tam tersi, etkili bir tedavi yöntemi göz ardı edilebilir. Bu tür hatalar, önceki çalışmalar üzerine inşa edilen bilimsel araştırmalarda hata zincirinin devam etmesine neden olabilir ve hatta sağlık alanında geri dönüşü olmayan sorunlara yol açabilir. Biyoistatistik, yalnızca sağlık araştırmalarında değil, aynı zamanda sağlık politikalarının oluşturulmasında, kamu sağlığını ilgilendiren uygulamaların etkinliğinin değerlendirilmesinde ve sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde de önemli bir rol oynar. Ayrıca, biyoistatistiksel yöntemlerle desteklenen araştırmalar, hayvan sağlığının ve hayvansal ürünlerin verimliliğini artırarak daha verimli ve sürdürülebilir tarım ve hayvancılık uygulamalarının geliştirilmesine katkı sağlar (Shankar ve ark., 2023.)

Sonuç olarak, biyoistatistik, sağlık bilimleri araştırmalarında doğru sonuçlara ulaşabilmek için gerekli olan temel bir araçtır. Bu bilim dalı, yalnızca verilerin analiz edilmesini değil, aynı zamanda araştırmaların güvenilirliğini sağlamak için doğru yöntemlerin kullanılmasını da mümkün kılar. Biyoistatistiğin anlaşılması, sağlık bilimleri alanındaki çalışmaların kalitesini doğrudan etkileyen önemli bir faktördür.

## 1. VERİ

### 1.1. Biyoistatistikte Verilerin Rolü ve Önemi

Veriler, istatistiksel bir çalışmanın temel taşıını oluşturan bilgi birimleridir (Gürsakal, 2015) ve biyoistatistiğin çalışma materyalini meydana getirir. Biyoistatistiğin temel amacı, bu verileri araştırmanın hedeflerine uygun olarak analiz ederek, kullanılabilir ve anlamlı bilgilere dönüştürmektir. Bu süreç, yalnızca verilerin toplanması ve organize edilmesini değil, aynı

zamanda bu verilerden bilimsel olarak güvenilir sonuçlar çıkarılmasını da içerir.

Bir istatistiksel çalışmada kullanılan veriler, genellikle deneysel birimler (örneklem) üzerindeki değişkenler olarak toplanır. Örneklem, araştırmanın konusu ile ilgili bilgi taşıyan ve bu nedenle çalışmaya dahil edilen tüm bireyler veya nesnelerdir. Birey kavramı, burada geniş bir şekilde ele alınmaktadır; örneğin, bir araştırma için birey bir insan olabileceği gibi, farklı hastaneler, kan örnekleri, serolojik örnek grupları gibi farklı türde birimler de olabilir. Eğitim araştırmalarında birey, bir okul, bir sınıf veya farklı öğrenci grupları olabilirken veteriner bilimlerindeki çalışmalar için bir çiftlik hayvanı, vahşi bir kuş türü veya bir böcek türü olabilir. Bu bağlamda, biyoistatistik sadece insan sağlığıyla ilgili verileri değil, aynı zamanda toplum sağlığı, çevresel faktörler ve biyolojik süreçlerle ilgili çok daha geniş bir veri spektrumunun incelenmesinde kullanılabilir.

Değişkenler ise örnekleme ait olup, çalışmada analiz edilmek üzere seçilen ve araştırmanın odaklandığı özellikleri ifade eder. İstatistiksel bir çalışmada, veriler genellikle bu değişkenlerin örneklem üzerindeki yanıtlarından elde edilir. Örneğin, bir klinik çalışmada değişkenler, hastaların yaşını, kan basıncını veya tedaviye verdiği yanıtı içerebilir. Bu veriler, biyoistatistiksel yöntemlerle analiz edilerek, yalnızca araştırmanın amacına ulaşmasına değil, aynı zamanda bilimsel bilgi birikiminin artmasına da katkı sağlar.

Verilerin önemi, sağlık bilimlerinin her alanında doğru kararlar almayı mümkün kılmasından kaynaklanmaktadır. İstatistiğe dayanacak bir çalışmada, verilerin doğru bir şekilde toplanması ve kayıt edilmesi, titizlikle analiz edilmesi ve dikkatle yorumlanması, elde edilecek sonuçların güvenilirliğini doğrudan etkiler. Veriler ne kadar sağlıklı ve doğru bir şekilde işlenirse, sonuçlar da o kadar geçerli ve anlamlı olacaktır.

## **1.2. Verilerin Organizasyonu**

Biyoistatistikte elde edilen veriler, genellikle insanlar veya hayvanlar ile ilgilidir; yani ölçülen değişkenler bireyler üzerinde yapılır ve bu bireyler deneysel birimler olarak kabul edilir. Örneğin, bir hastanenin kabul kayıtlarında, her bir hastadan (birim) için yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, başvuru nedeni, ikamet edilen il gibi veriler alınabilir. Bu veriler her biri ayrı bir değişken olarak kaydedilir.



Veriler genellikle tablolar ile düzenlenir. Bu tabloda her bireye ait bilgiler bir satıra, her değişken ise bir sütuna yerleştirilir. Yani, değişkenler sütunlarda, birimler ise satırlarda bulunur. Bu tanzim, verilerin düzenli bir şekilde saklanmasını sağlar ve analiz edilmesini kolaylaştırır.

**Tablo 1:** Verilerin tablo şeklinde yazılmasına örnek.

HASTA NO	GRUP	YAŞ	PSA (ng/ml)	Prostat Hacmi (cc)	PSAd	Pat. Pre. Hacmi (cc)	Onkolojik Tanı
1	1	67	4.75	80	0.059	8	0
2	1	61	1.1	80	0.014	10	0
3	1	67	9.89	100	0.099	25	0
4	1	69	5.59	45	0.124	22	1
5	1	71	5.57	58	0.096	15	1
6	2	64	43.36	194	0.224	137	0
7	2	69	5.43	163	0.033	102	0
8	2	66	15	160	0.094	201	0
9	2	78	13	67	0.194	72	0
10	2	58	4.08	150	0.027	110	0
11	2	85	24.75	180	0.138	93	1
12	2	74	3.93	53	0.074	82	1
13	2	78	7.54	165	0.046	58	1

Tablo 1’de prostat kanseri belirtisi gösteren 13 hastaya ait veriler tablo halinde düzenlenmiştir. Her hastaya ait veri bir satır üzerinde bulunmakta ve sütunlar ise değişkenleri ifade etmektedir. Veri girişlerinde grup ve onkolojik tanı sütunlarında görülebileceği gibi rakam ile kodlamalar yapılabilir, burada grupta yer alan rakamlar Holep (1) ve Tur-p (2) gibi farklı operasyon yöntemlerini, onkolojik tanının negatif olması veya pozitif olması ise 0 ve 1 ile ifade edilmiştir. Örnekteki görselin daha kolay anlaşılabilmesi için hasta sayısı azaltılmış ve ayrıca sadeleştirilmiştir; ancak bu tür ifadelerde, tablonun dışında açıklayıcı bilgilerin de bulunması daha faydalı olacaktır. PSA (Prostat Spesifik Antijen) ölçümünün prostat hacmine bölünmesi ile PSA Dansitesi bulunmaktadır. Hasta No sütunu ise bir değişkeni ifade etmemekle birlikte, hastaların tanımlanması ve gerektiğinde ayırt edilmesi amacıyla tabloya eklenmiştir.

Tablonun anlaşılabilir ve sade olmasına özen gösterilmeli, gereksiz değişkenlere (bu örnek için cinsiyet gibi) yer verilmemelidir.

## 2. DEĞİŞKENLER

### 2.1. Rastgele ve Deterministik Değişkenler

Her bir birimden elde edilen bu bilgilere, yani verilere, genellikle değişkenlik ve belirsizlik hakimdir. Örneğin, bir kişinin göz rengi, boyu, kilosu veya kan basıncı gibi özellikleri bireyden bireye farklılık gösterir. Bu yüzden, değişkenlere genellikle **rastgele değişkenler** denir, çünkü bireylerin alacağı değerleri önceden tahmin etmek mümkün değildir; en azından herhangi bir istatistiksel analiz yapılmadan önce bu değerler belirsizliğini korur.

Diğer taraftan, bazı değişkenler **deterministik** (hesaplanabilir) olup, belirli bir durumda her zaman aynı değeri alır (Laplace, 1814). Örneğin, doğum tarihi, cinsiyeti, ırkı veya genetik bir yatkınlığa sahip olup olmadığı gibi özellikler deterministik değişkenlerdir. Bu tür değişkenler, her birey için sabit olup, herhangi bir belirsizlik içermez. Çünkü bu değerler, bireyin çeşitli özelliklerine dayalı olarak belirlendiğinden ve önceden kesin bir şekilde bilinebilir. Bu nedenle, deterministik değişkenler bilinebilir, hesaplanabilir ve sıklıkla değişmezler.

### 2.2. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Değişkenlerin rastgele veya hesaplanabilir olmasının, bağımlı veya bağımsız değişkenlerle doğrudan bir bağlantısı bulunmamaktadır. Rastgele ve deterministik değişkenler, istatistiksel biliminde sıkça kullanılan kavramlardır; ancak bağımlı ve bağımsız değişkenler, özellikle biyoistatistikteki ilişkilendirmeleri ifade eden kavramlardır. Genel olarak, rastgele değişkenler bağımlı veya bağımsız değişken olarak kullanılabilirken, deterministik değişkenler genellikle bağımsız değişken olarak karşımıza çıkar.

Bağımlı ve bağımsız değişkenler, özellikle biyoistatistiksel analizlerde, birbiriyle ilişkili iki farklı türde değişkendir. **Bağımsız değişken**, araştırmada manipüle edilen veya belirli bir değişimi başlatan değişkendir. Yani, bir araştırmada bağımsız değişken belirlenerek, bağımlı değişkenler üzerindeki etkisi incelenir. Örneğin etlik piliçlerde yem katkı maddelerinin etkisinin incelendiği bir çalışmada, belirli bir vitamin ve mineral premiksini rasyona eklenip eklenmemesi bağımsız değişken olacaktır. Başka bir deyişle, çalışmadaki 'grup' faktörünü oluşturan, müdahale veya girişim gibi kontrolümüz altındaki etkiler bağımsız değişken olarak karşımıza çıkar.

**Bağımlı değişken** ise, bağımsız değişkenin etkisini gözlemlediğimiz ve ölçtüğümüz değişkendir. Çalışmaların temel amacı, bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisini anlamaktır. Aynı örneği devam ettirirsek, etlik piliçlerde canlı ağırlık artışı, yem tüketimi ve yemden yararlanma oranı benzeri ölçümler bağımlı değişkenlerdir, çünkü bu değişkenlerin, eklenen premiksin etkisiyle değişeceği varsayılmaktadır.

Bu ilişkiyi daha net bir şekilde anlayabilmek için, bazı araştırmalarda birden fazla bağımsız değişkenin aynı anda incelenmesi gerekebilir. Örneğin, etlik piliçlerde vitamin ve mineral premiksinin yanı sıra, farklı sıcaklık seviyeleri de bağımsız değişken olarak çalışmaya dahil edilebilir. Bu durumda, her iki bağımsız değişkenin (premik ve sıcaklık) bağımlı değişkenler üzerindeki etkileri ayrı ayrı gözlemlenebilir ve bu etkileşimler daha kapsamlı bir analizle ortaya (Çift Yönlü Varyans Analizi gibi) konabilir. Bağımsız değişkenlerin bir arada değerlendirilmesi, özellikle çok faktörlü deneysel tasarımlarda, daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilmesine olanak tanır.

Bağımlı ve bağımsız değişkenlerin çalışmanın kurgulanmasında doğru bir şekilde seçilmesi, çalışmanın amacına uygun bir şekilde yürütülmesini ve sonuçların güvenilirliğini doğrudan etkiler. Yanlış değişken seçimleri, araştırmanın bulgularını yanıltıcı hale getirebilir veya geçersiz sonuçlar doğurabilir. Örneğin, hormonların (FSH, LH, E2, P4, PRL, PG) suni tohumlama sonrasında gebelik oranlarına etkisinin incelendiği bir çalışmada, gebeliğin oluşup oluşmaması, sonuç değişkeni (bağımlı değişken) olarak belirlenmelidir. Ancak, gebeliğin varlığını bir grup faktörü (bağımsız değişken) olarak kullanıp, gebelik gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hayvanlardaki hormon seviyelerini karşılaştırmak, yanlış bir istatistiksel analiz yönteminin kullanılmasına ve sonuçların çalışmanın amacı ile örtüşmemesine sebep olur. Bu yüzden, her iki değişken(ler)in de dikkatle seçilmesi, araştırmanın sonuçlarının güvenilirliğini artırır ve bilimsel anlamda geçerliliğini pekiştirir.

### 3. VERİ TÜRLERİ

Biyostatistikte veri analizi yapmadan önce, her bir değişkenin türünü doğru bir şekilde sınıflandırmak son derece önemlidir. Bu sınıflandırma, verilerin nasıl işleneceğini ve hangi metodolojilerin kullanılacağını tayin eder. Çünkü farklı veri türleri, farklı analiz yöntemlerini gerektirir. Verinin türü, hangi istatistiksel testlerin uygulanacağına ve verilerin nasıl özetleneceğine

karar verirken belirleyici bir faktördür. Örneğin, sayısal veriler genellikle ortalama, standart sapma gibi ölçütlerle özetlenirken, kategorik veriler ise frekanslar ve yüzdelerle değerlendirilir. Bu nedenle, veri türlerinin doğru bir şekilde sınıflandırılması, doğru sonuçlara ulaşmak için elzemdir. Ayrıca, veri türlerinin belirlenmesi, sadece hangi analizlerin uygulanacağına değil, aynı zamanda verilerin yorumlanma biçimini de etkiler çünkü her tür veri, farklı bir bakış açısı ve yaklaşım gerektirir. Veri türlerini anlamak, aynı zamanda hangi değişkenlerin birbiriyle ilişkilendirilebileceğini ve hangi analizlerin yapılabileceğini belirler, bu da araştırmanın yönünü ve geçerliliğini etkiler. (Altman, 1991).

### 3.1. Nicel Veriler (Sayısal Veriler) / Quantitative Data

Nicel veriler, sayısal değerlerle ifade edilen verilerdir ve "Ne kadar?" sorusuna cevap verir. Bu veriler ölçülebilir ve sayılabilir niteliklere sahiptir. Nicel veriler, iki ana kategoriye ayrılır:

- **Sürekli Veriler / Continuous Data:**

Sürekli veriler, kesirli değerler de dahil olmak üzere, herhangi bir değeri alabilen verilerdir. Genellikle ölçüm yoluyla elde edilir. Fiziksel veya biyolojik özelliklerin ifadesinde yaygın olarak kullanılır. Örneğin, boy, kilo, kan basıncı, vücut sıcaklığı, diş eti kalınlığı, yem tüketim miktarı, canlı ağırlık artışı, idrarda kreatinin değeri gibi ölçümler sürekli verilere örnek olarak verilebilir. Ölçümle elde edilen bu veriler, sağlık bilimlerinde en sık karşılaşılan veri türleridir.

- **Kesikli Veriler / Discrete Data:**

Kesikli veriler, yalnızca belirli, somut sayılara karşılık gelen verilerdir, genellikle sayım ile elde edilir ve tam sayılarla ifade edilir. Bu tür veriler, belirli bir sınır içerisinde tanımlanmış olurlar ve aradaki herhangi bir kesirli değeri almazlar. Örneğin, bir sınıftaki öğrenci sayısı, bir hastadaki tümör sayısı, bir çiftlikteki hayvan sayısı, bir hayvanın kaç doğum yaptığı, diş çürüğü sayısı kesikli verilere örnek olarak verilebilir. Yaş her ne kadar sürekli bir veri olsa da sıklıkla tam sayı olarak ifade edildiği için kesikli veri olarak kabul edilir.

### 3.2. Nitel Veriler (Kategorik Veriler) / Qualitative Data (Categorical Data)

Nitel veriler, sayısal olmayan veriler olup "Ne tür?" sorusuna yanıt verir. Nitel veriler, belirli özellikleri tanımlayarak farklı gruplar oluşturmamızı sağlar. Sıralanabilir veya sıralanamaz mantığına göre iki grupta ele alınır:

- **Sıralı Veriler / Ordinal Data:**

Sıralı veriler, belirli bir mantığa dayalı olarak sıralanabilen yani hiyerarşik yapıya sahip verilerdir. Örneğin, acil servisinde kullanılan “yeşil, sarı, kırmızı” alanlar, yaş dönemini belirten “bebek, çocuk, yetişkin, yaşlı”, eğitim durumu için “ilkokul, ortaokul, lise, üniversite”, kanser evrelerinde “I., II., III., IV.”, hayvanlarda 1-5 arasında değer alabilen vücut kondisyon skoru (VKS) gibi veriler sıralı veri olarak değerlendirilir.

- **Nominal Veriler / Nominal Data:**

Herhangi bir sıralama, derecelendirme içermeyen yani kategorilerin birbirlerine üstünlük bulundurmadığı veri türüdür. Cinsiyet, kan grubu, göz rengi, hayvan türü ve ırkı nominal verilere örnek olarak verilebilir.

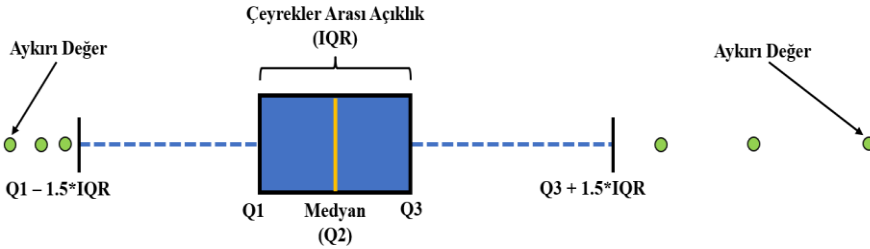
Veri türlerinin yanlış gruplandırılması, varsayım testlerinin yanlış değerlendirilmesine, verilerin tablo ve grafik ile özetlenmesinde hatalara neden olabilir ve kullanılacak analiz yönteminin yanlış seçimine yol açabilir. Çalışmanın güvenilirliğini azaltır, doğruluğunu ve geçerliliğini etkileyebilir. Bu hataların sıklıkla görülen türü ise sıralı verilerin kesikli veri gibi ele alınmasıdır. Örneğin Beck Depresyon Envanteri (Beck ve ark., 1961) katılımcıların sorulara 0-1-2-3 arasında yanıtlar vermesini sağlar, veya NRS-11 ölçeği (Breivik ve ark., 2008) hastaların ağrı yoğunluğunu belirlemek için kullanılır. Bu tarz skorlama içeren ölçeklere ait değişkenler hiyerarşik bir yapıda olup, sıralı veri olarak ele alınmalı ve parametrik olmayan (non-parametrik) yöntemler ile analiz edilmelidir (Kim, 2017).

## 4. VERİDE AYKIRI (OUTLIER) DEĞERLER

**Aykırı değer**, bir veri setinde diğer gözlemlerden belirgin biçimde farklılık gösteren ve veri dağılımına uymayan verileri ifade eder. Bu değerler, varyasyondan aşırı sapsmış, çok büyük veya çok küçük değerler sahip olabilir.

Aykırı değerlerin varlığı, bazı durumlarda, çalışmanın ve sonuçların güvenilirliğini önemli ölçüde etkileyebilir.

Aykırı değerlerin tespitinde farklı yöntemler vardır, günümüzde en yaygın kullanılanı ise alt sınır için 1. çeyreklikten, çeyrekler arası açıklığın 1.5 katının çıkartılması ( $Q1 - 1.5 \times IQR$ ), üst sınır için 3. çeyrekliğe, çeyreklikler arası açıklığın 1.5 katının eklenmesi ( $Q3 + 1.5 \times IQR$ ) ve hesaplanan bu sınırlar dışında kalan değerlerin, aykırı değer olarak nitelendirilmesidir (Tukey, 1977). Şekil 1'de gösterilen, verilerin görselleştirilmesinde yaygın olarak kullanılan kutu grafiği (box-plot) yöntemi de gene bu prensibe dayanmaktadır.



Şekil 1: Kutu grafiğinde aykırı değerlerin gösterimi (McGill ve ark., 1978).

Ancak unutulmamalıdır ki bu tarz hesaplamalar esasında matematiksel denklemlerden ibarettir ve aykırı değerlerin tespiti çalışmanın tam olarak kavranması ile mümkün olabilir. Aykırı değerlerin, verinin genel özelliklerini anlamada ve analizinde engelleyici olduğu düşünülse de, doğru analiz edildiğinde önemli ve nadir olaylar için bir belirteç de olabilir. Bu sebeple her aykırı değere bir hata gibi yaklaşmak doğru olmayacaktır. Aykırı değerlerin gerçekleşmesinin imkansız olduğu bir verinin tespiti kolaydır, bu nedenle bu tür değerler genellikle daha az risk taşır. Ancak ölçüm hataları (ölçüm cihazının kalibrasyonunun bozuk olması), veri girişindeki hatalar (fazla basamak girilmesi) gibi durumları tespit etmeye yardımcı olabilir ve olası diğer hataları düzeltmek için fırsat oluşturabilir. Bazı durumlarda ise, verinin doğasında var olan aşırılıklar nedeniyle aykırı değerler görülebilir; bu durum, doğal sapma olarak değerlendirilmelidir. Örneğin, özellikle böbrek rahatsızlıkları ile ilişkilendirilen serum kreatinin miktarı, yoğun spor yapan bireylerde de çok yüksek miktarlarda görülebilir (Baxmann ve ark., 2008). Özetle, aykırı değerlerin anlaşılması ve doğru yaklaşımın yapılabilmesi için tüm ihtimaller değerlendirilmeli ve çalışmanın niteliğine uygun bir şekilde davranılmalıdır.

#### 4.1. Aykırı Değerlere Müdahale

Aykırı değer, nedenlerini ve verinin geneline olan etkisini anlamadan bu verilere müdahale etmek hataya sebep olabilir. Bu tür değerler, test yöntemlerini kısıtlayabilir, analiz sonuçlarını etkileyebilir ve bazen yanıltıcı olabilir. Bu sebeple bazı araştırmacılar aykırı verilerde direk olarak veri setinden çıkarma yoluna gidebilmektedirler. Ancak aykırı değerlere müdahale edilirken, verinin doğasına ve çalışmanın amacına gözetilmelidir. Aykırı değerlere nasıl yaklaşılacağına karar verirken üç temel yöntem bulunmaktadır: veriyi olduğu gibi bırakmak, dönüşüm uygulamak veya aykırı değerleri veri setinden çıkarmak (Cousineau ve Chartier, 2010). Her bir yaklaşım, verinin yapısına ve analiz hedeflerine göre farklı sonuçlar doğurabilir.

- Veriyi Olduğu Gibi Bırakmak

Bazı durumlarda, aykırı değerler, veri setinin doğal bir parçası olabilir ve popülasyondaki varyasyonu yansıtabilir. Böyle bir durumda, bu değerleri olduğu gibi bırakmak, analiz sonuçlarının daha genel bir bakış açısına sahip olmasını sağlar (Orhunbilge, 2014). Özellikle aykırı değerlere duyarsız olan istatistiksel ölçütler, örneğin medyan ya da çeyrekler arası aralık gibi özetler kullanarak veri analizi yapılabilir. Aykırı verilerin varlığı, parametrik test varsayımlarının sağlanmasını engellemiyorsa ve çıkarılması sonuçları değiştirmiyorsa bu yöntem tercih edilmelidir. Çalışmada elde edilen verilerin, ezbere yöntemlerle çıkarılması, yanlışlığa sürükleyebilir, değerli bilgilerin kaybedilmesine ve sonuçların yanlış yorumlanmasına neden olabilir.

- Dönüşüm Uygulamak

Aykırı değerlerin veri dağılımını bozduğu, parametrik test varsayımlarını engellediği ve analiz sonuçlarını yanıltabileceği durumlarda, dönüşüm uygulamak kullanışlı olabilir. Dönüşüm, dağılımı daha stabil hale getirmek ve normal dağılıma yaklaştırmak için kullanılan bir yöntemdir (Iglewicz ve Hoaglin, 1993). Örneğin, sağa çarpık dağılımlara sahip verilerde **logaritmik dönüşüm ( $\log(x)$ )** yaygın olarak kullanılır. Bu dönüşüm, büyük değerleri küçültür ve verinin daha simetrik bir dağılıma yaklaşmasını sağlar. **Karekök dönüşümü ( $\sqrt{x}$ )** de kullanılabilir, log dönüşümüne göre daha zayıf bir etkisi vardır (ki bazen bu istenilen bir etkidir) ve ayrıca veri setinde sıfır veya negatif ölçümler olduğunda da kullanılabilme avantajı vardır. Sola çarpık dağılımlar, genellikle logaritmik dönüşüme uygun değildir. Verilerin

genellikle çok küçük değerler aldığı ve birkaç büyük değer olduğu sola çarpık dağılımlarda ise karekök dönüşümü etkili olabilir. Sola çarpık dağılımları **ters dönüşüm ( $1/x$ )** ile sağa çarpık dağılım yaptıktan sonra logaritmik veya karekök dönüşümü de tercih edilebilir.

Dönüşüm uygulamadan önce, verinin dağılımını doğru şekilde anlamak oldukça önemlidir. Çünkü her veri seti farklı dağılım özelliklerine sahip olabilir ve dönüşümün etkili olabilmesi için bu özelliklerin bilinmesi gerekir. Ayrıca, veri dönüşümlerinin ne zaman ve nasıl yapılacağı konusunda belli bir istatistiksel bilgiye sahip olmak gerekir. Verinin sağa mı, sola mı çarpık olduğu, simetrik olup olmadığı gibi faktörler, hangi dönüşüm yöntemlerinin kullanılacağını belirler. Dönüşüm işlemi yapmadan önce verinin dağılımını doğru bir şekilde analiz etmek, geçerli sonuçlar elde etmenize yardımcı olur.



## KAYNAKÇA

- Altman, D. G. (1991). Practical statistics for medical research. Chapman and Hall/CRC, 10-17.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. Archives of general psychiatry, 4, 561–571.
- Baxmann, A. C., Ahmed, M. S., Marques, N. C., Menon, V. B., Pereira, A. B., Kirsztajn, G. M., & Heilberg, I. P. (2008). Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 3(2), 348–354.
- Breivik, H., Borchgrevink, P. C., Allen, S. M., Rosseland, L. A., Romundstad, L., Hals, E. K., Kvarstein, G., & Stubhaug, A. (2008). Assessment of pain. British journal of anaesthesia, 101(1), 17–24.
- Clarke, G. M., Conti, S., Wolters, A. T., & Steventon, A. (2019). Evaluating the impact of healthcare interventions using routine data. BMJ (Clinical research ed.), 365, 12239.
- Cousineau, D., & Chartier, S. (2010). Outliers detection and treatment: A review. International Journal of Psychological Research, 3(1), 58-67.
- Gürsakar, N. (2015). Betimsel İstatistik 8. Baskı. Bursa, Dora Yayıncılık.
- Iglewicz, B., & Hoaglin, D. C. (1993). A guide to handling outliers in data analysis: Transformations and techniques. Statistical Methods in Medical Research, 2(3), 243-257.
- Kim, T. K. (2017). Practical statistics in pain research. The Korean journal of pain, 30(4), 243–249.
- Laplace, P. S. (1814). Philosophical essay on probabilities. Wiley, 11-19.
- McGill, R., Tukey, J. W., & Larsen, W. A. (1978). Variations of box plots. The American Statistician, 32(1), 12–16.
- Orhunbilge, N. (2014). Tanımsal İstatistik Olasılık ve Olasılık Dağılımları, Gözden geçirilmiş ikinci baskı. Ankara, Nobel Akademik Yayıncılık.
- Shankar, S. V., Ananthkrishnan, S., Aravinthkumar, A., & Chauhan, A. (2023). Role of Statistics in Agricultural Sciences. Just Agriculture, 3(9).
- Tukey, J. W. (1977). Exploratory data analysis. Reading/Addison-Wesley.

## BÖLÜM 6

### ÇİFTLİK HAYVANLARINDA ISI STRESİ

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EROĞLU<sup>1</sup>,

Dr. Öğr. Üyesi Erman GÜLENDAG<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563695>

---

<sup>1</sup> Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, mehmet.eroglu@siirt.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9471-6410

<sup>2</sup> Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye ermangulendag@yahoo.com.tr, ORCID: 0000-0002-3335-7247



## GİRİŞ

Çiftlik hayvanları, performanslarını, üremelerini ve sağlıklarını etkileyen çeşitli stres türlerine maruz kalmaktadır. Bunlardan en önde gelenlerinden biri özellikle yüksek verimli hayvanlar için oldukça zararlı etkileri nedeniyle ilgili paydaşlarda büyük endişe kaynağı olan çevresel kaynaklı ısı stresidir. Çünkü tropikal, subtropikal ve kurak bölgelerde, yüksek ortam sıcaklığı hayvansal üretimi tehlikeye atan en önemli faktördür (Slimen ve ark., 2015).

Homotermik hayvanlar, normal vücut sıcaklığının korunduğu ve enerji harcamasının minimum olduğu bir termonötral bölgeye sahiptir. Ancak yüksek ortam sıcaklığı, güneş radyasyonu ve rüzgar hızı gibi faktörler, çevrenin etkin sıcaklığını hayvanların termonötral bölgesinin üzerine çıkarabilmektedir. Bu durum, hayvanın vücut sıcaklığının termonötral bölge sınırlarını aşmasına ve toplam ısı yükünün hayvanın ısıyı tolere etme kapasitesini aşmasına neden olur ve böyle bir durum, ısı stresi olarak adlandırılır (Bernabucci ve ark., 2010).

Isı stresi, hayvan sağlığı, verimliliği ve ürün kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olan, çiftlik hayvanlarının yaşamında en stresli ve maliyetli durumlardan biridir. Küresel ısınmaya bağlı olarak artan sıcaklıklar ve daha sık görülen sıcak hava dalgaları ile birlikte, hayvansal üretimin artan talebi karşılamak amacıyla alışılmadık tropikal bölgelere taşınması, çiftlik hayvanlarında ısı stresi riskini önemli ölçüde artırmıştır. Örneğin, 2006 ve 2011 yıllarında Amerika Birleşik Devletlerinin Kaliforniya ve Iowa eyaletlerinde gerçekleşen şiddetli sıcak hava dalgaları sırası ile 30.000 inek ve 4000 besi sığırının ölümüne yol açmıştır (Collier ve ark., 2017; Ratnakaran ve ark., 2017)

Isı stresleri, süresine ve şiddetine göre akut ya da kronik olarak iki biçimde sınıflandırılmaktadır. Stres anında, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sonucunda kalp ritminde ve kanda epinefrin seviyelerinde geçici bir yükseliş oluşur. İlk aşamada glukokortikoid düzeylerinde bir artış görülürken, stresin uzun süre devam etmesi halinde bu düzeyler azalmaya başlar. Kronik stres durumunda, CRF (kortikotropin salınım faktörü) ACTH (adrenokortikotropik hormon) üretimini uyarır ve ACTH salınımı, kortikosteroidlerin salınımına neden olur. Hipertermi sebebiyle, tiroid işlevleri etkilenir ve metabolik ısı üretimi azaltılmaya çalışılır. Sıcak stresine yanıt olarak, prolaktin düzeyi ve plazma insülin konsantrasyonları, solunum hızı,

rektal sıcaklık ve plazma kortizol seviyelerinde artış görülürken, tiroksin ve triiodotironin seviyelerinde ise düşüş meydana gelir. Bu fizyolojik tepkiler, ısı stresinin belirlenmesi için biyomarkerler olarak da önerilmektedir (Houpt, 2008; Cottrell ve ark., 2015; Çıldır ve Özmen, 2019).

### **Isı Stresinin Metabolik Sonuçları**

Isı stresine adaptasyon mekanizmalarının anlaşılması, hayvan refahını artırmak ve üretim kayıplarını en aza indirmek için kritik bir öneme sahiptir çünkü ısı stresi, hayvanlarda metabolik dengede önemli değişikliklere yol açarak performans, sağlık ve refah üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Bu durum, termoregülasyonu desteklemek amacıyla enerji kaynaklarının farklı yönlere yönlendirilmesiyle metabolik süreçlerin normal işleyişi bozmasından kaynaklanmaktadır. Isı stresi sonucunda oluşan başlıca metabolik değişiklikler arasında metabolik asidoz, oksidatif stres, ısı şok proteinlerinin düzensiz ekspresyonu ve tiroid hormon aktivitelerindeki değişiklikler yer almaktadır.

#### **Metabolik asidoz**

Sıcak stresi sırasında nefes alışverişindeki artışa bağlı olarak hiperventilasyon, solunum alkalozuna neden olur bu da idrarla  $\text{HCO}_3$  şeklinde vücuttan atılır ve kan pH'ında metabolik asidoza yol açan bir düşüş sonuçlanır (Cottrell ve ark., 2015; Gonzalez-Rivas ve ark., 2020). Metabolik asidoz sırasında, kasta enerji üretmek için anaerobik metabolizmaya karşı daha hassas olur ve daha fazla piruvat laktata dönüşür, bu da ölüm sonrası erken dönemde devam eder ve etlerde sulu ve soluk bir görünüme neden olur (Wang ve ark., 2017)

#### **Oksidatif stres**

Isı stresi, yem alımının azalmasına bağlı olarak negatif enerji dengesine ve antioksidan konsantrasyonlarının azalmasına bağlı olarak oksidatif strese yol açabilmektedir (Bernabucci ve ark., 2005). Isı stresine maruz kalındığında vücuttan ısı dağılımını artırmak için kan akışının visceral organlardan ekstremitelere doğru yeniden dağıtılması gastrointestinal sistemde hipoksiye yol açmakta (Cronje, 2005), bu da oksidatif stresi tetikleyerek gastrointestinal epitel hücrelerinde oksidatif hasara yol açarak bağırsak sızıntılarına neden olarak istenmeyen enflamatuar yanıtı neden olabilmektedir (Liu ve ark. 2016, Chauhan ve ark., 2021).

### **Isı şok proteinleri**

Isı Şok Proteinleri (HSP'ler) farklı moleküler ağırlıklara sahip çeşitli protein ailelerine ayrılır. En çok korunan ve en iyi çalışılan HSP aileleri, her biri farklı işlevler sergileyen birkaç indüklenebilir ve yapısal olarak ifade edilen üyeye sahip HSP 70 ve 90'dır. HSP 70 ailesi yeni sentezlenen polipeptitlere bağlanır, agregasyonu önler ve katlanmaya yardımcı olur HSP 90 ise katlanmanın geç bir aşamasında müşteri proteinlerle etkileşime girer ve bu proteinlerin konfigürasyonunu değiştirir (Hartl ve ark., 1994; Hartl ve ark., 2002). Bazal ve indüklenmiş seviyelerde, HSP 70 ve 90'ın ekspresyonu uzamsal ve zamansal varyasyonlar sergiler. Buna ek olarak, ısı stresinin süresi ve şiddeti de HSP'lerin ekspresyon modelini etkileyebilir (Tanguay ve ark., 2003). Ördeklerde, akut ısı uygulaması kalp, karaciğer, böbrek ve pankreasta HSP 90 ekspresyonunu artırırken, kronik ısı stresi sadece kalp ve karaciğerde HSP 90 ekspresyonunu artırmıştır (Wang ve ark., 2013; Xie ve ark., 2014).

### **Tiroid hormon aktivitesi**

Tiroid aktivitesi, metabolik hızın önemli bir belirleyicisidir ve özellikle karaciğer olmak üzere, organların metabolik hızını doğrudan etkileyebilmekte ve çeşitli dokuların diğer düzenleyici hormonlara, özellikle çok işlevli katekolaminlere duyarlılığında farklılıklara yol açabilmektedir (Silva ve ark., 2016). Tiroid hormonları, termoregülasyonun düzenlenmesi için kritik bir rol oynar [ve bu nedenle ısı stresine adaptasyonda önemli bir faktördürler. Sığırlarda yüksek çevre sıcaklıklarının dolaşımdaki T4 ve T3 konsantrasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (Kahl ve ark., 2015). Holstein buzağılarında, termonötral dönem, ısı stresi ve sonrası dönemlerdeki plazma T3 konsantrasyonundaki değişiklikler, günlük kilo kazanımlarıyla pozitif bir korelasyon göstermiştir. Ayrıca, plazma T3 seviyesindeki azalış, farklı sığır ırklarının termal strese uyum sağlama yetenekleriyle de ilişkilendirilmiştir. (Pereira ve ark., 2008).

### **Sığırlarda Isı Stresi ve Etkileri**

Dünyada sığır üretimi, farklı yönetim sistemleri, coğrafi konumlar, ırklar, yem ve pazarlama sistemleri ile karakterizedir. Bu çeşitliliğe rağmen, ısı stresi, çoğu sığır işletmesini etkileyen oldukça yaygın bir olgudur. Isı stresi, sığırların verim performanslarını etkileyerek kârlılıkta azalmaya neden olmaktadır.

Isı stresini belirleyen çevresel koşullar, sıcaklık ve bağıl nemin etkilerini içeren bir indeks olan sıcaklık-nem indeksi (THI) kullanılarak belirlenmektedir. Bu indeks, ilk olarak Thom (1959) tarafından insanların ortam sıcaklığının etkisini tanımlamak için geliştirmiş ancak daha sonra ineklerdeki ısı stresini tanımlamak amacıyla yeniden uyarlanmıştır (De Rensis ve ark., 2015). THI değeri, genellikle ısı stresiyle ilgili alınacak kararlarının ana belirleyicisi olarak kullanılmaktadır ve ısı stresinin seviyesini gösterebilecek çeşitli kategorilere ayrılmaktadır, ancak kategoriler araştırmacılar ve koşullara göre değişiklik gösterebilmektedir. Armstrong (1994), THI <71 termal rahatlık bölgesi olarak (THI'nin, soğuk stresine yol açacak termonötral koşulların altına düşmediği varsayımıyla), 72 ile 79 arasında hafif ısı stresi, 80 ile 90 arasında orta düzeyde ısı stresi ve >90'ı şiddetli ısı stresi olarak kabul etmiştir. De Rensis ve ark. (2015), ise THI <68'i inekler için termal tehlike bölgesinin dışında olduğunu, 68 ile 74 arasındaki skorda hafif ısı stresi belirtilerinin başladığını, THI  $\geq 75$  olmasını ise üretim performansında önemli düşümlere yol açtığını belirtmiştir.

Sığırlarda ısı stresi, yem alımının azaltmasına bağlı olarak vücut ağırlığında ve süt üretiminde düşmeye, üreme ve fertilitate problemlerine, barınaklarda kurulan çeşitli serinletme sistemleri ve diğer ısı azaltma stratejileriyle ilişkili üretim maliyetlerine ve artan ölüm oranlarına neden olmaktadır.

Isı stresi (HS), sığırlarda kuru madde alımını (DMI) düşürerek büyüme performansını olumsuz yönde etkilemektedir. Colditz ve Kellaway (1972), ısı stresi altında (38°C ortam) yetiştirilen buzağaların, termal konfor zonu koşullarında (17°C ortam) yetiştirilenlere göre daha düşük yem alımı ve günlük canlı ağırlık artışı gösterdiğini ortaya koymuştur. Düşen kuru madde tüketimi sonucunda yüksek enerjiye ihtiyaç duyan sağlıklı inekler ısı stresi koşullarında süt üretimi için günlük enerji gereksinimleri karşılamakta zorlanmakta ve süt üretimi ile birlikte süt yağı ve süt proteini miktarı da düşmektedir (Bouraoui ve ark., 2002; Bernabucci ve ark., 2010). Bununla birlikte, kazein, laktoalbumin, immünoglobulin G ve immünoglobulin A oranlarında azalmaya sebep olarak süt kompozisyonunun değerini besleyicilik ve bağışıklık destekleyici faktörler yönünden zayıflatmaktadır (Sammad ve ark., 2020).

Yüksek çevre sıcaklıkları, östrus periyodunun süresi ve yoğunluğu azaltarak ineklerin doğal çiftleşme davranışını olumsuz etkilemektedir

(Orihuela, 2000). Östrus davranışındaki azalma, kuru madde alımındaki (DMI) düşüşün hormonal sistemdeki olumsuz etkileri ile ilişkilendirilmiştir (Westwood ve ark., 2002; Polsky ve Von Keyserlingk, 2017). Isı stresine giren ineklerde östrus ile ilişkili davranışların yaz aylarında kış aylarına göre belirgin şekilde azaldığı rapor edilmiş ve Avrupa kökenli sığır ırklarının tropikal bölgelere taşındığında östrus sürelerinin kısaldığı görülmüştür. (Orihuela, 2000; White ve ark., 2002).

Isı stresini hafifletmek için optimal barınak yapıları, havalandırma, beslenme stratejileri, çiftlik yönetimi ve genetik seçim gibi çeşitli çözümler araştırılmıştır. Ancak, çiftlik koşullarındaki farklılık ve sığır ırklarının ısıya karşı dayanıklılığı ve başa çıkma yeteneği önemli ölçüde farklılık gösterdiğinden bu konudaki çözümler de benzer şekilde oldukça çeşitlilik göstermektedir. Fakat fanlar ve serinletme sistemleri genellikle en ekonomik soğutma yöntemi olarak tercih edilmektedir. İklim değişikliği nedeniyle tarım sektörüne yönelik artan mali baskılar sonucunda işletmelerin bu tür çözümleri sağlama yetenekleri yüksek enerji kullanımı ve kurulum giderleri açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (Ji ve ark., 2020).

### **Koyunlarda Isı Stresi ve Etkileri**

Koyun yetiştiriciliği, dünya yüzölçümünün üçte birini kaplayan yarı kurak ve kurak bölgelerde yaygın olarak gerçekleştirilen bir hayvancılık faaliyetidir (González-Bulnes ve ark., 2011). Ancak, küçük ruminantların kırsal kesimlerde yaşayan milyonlarca insanın ekonomisine yaptığı katkılar, aşırı ısı stresi nedeniyle zorluklarla karşı karşıyadır. Isı stresi, büyüme, et ve süt üretim miktarını, üreme performansını olumsuz etkileyerek ve doğal bağışıklığın baskılanmasına neden olarak hayvanların hastalıklara ve hatta ölüme karşı daha savunmasız hale getiren oldukça zararlı faktörlerden biridir.

Koyunlar için termonötral bölge, dünya üzerindeki sıcak bölgelerde 12–32°C arasında iken, keçiler içinse 12–24°C arasındadır (Al-Dawood, 2017). Koyunlar, sığırlarla karşılaştırıldığında, yüksek selüloz içeren ve daha düşük kaliteli yemleri ete ve diğer ürünlere dönüştürme konusunda daha gelişmiş bir yeteneğe sahiptir (Hafez, 1991). Bununla birlikte, koyunlar, sığırlarla karşılaştırıldığında ısı stresine karşı daha düşük bir hassasiyet göstermektedir. Fakat sığırlar ile benzer şekilde ısı stresine maruz kaldıktan sonra kuru madde alımı önemli ölçüde azaltmaları günlük canlı ağırlık artışında, büyüme hızında ve toplam vücut ağırlığında azalmaya neden olur. Yapılan çalışmalarda 35 °C sıcaklıkta tutulan erkek koyunların, kaba yem



tüketimini değiştirmediği fakat konsantr yem alımının yaklaşık %13 azaldığı tespit edilirken, ısı stresli altında Suffolk kuzularında ise günlük yem alımı ve yemden yararlanma oralarında ciddi olumsuzluklar görülmüştür (Nardon ve ark., 1991; Padua ve ark., 1997; Kandemir ve ark., 2013). Bu olumsuz etkilerin sebebi olarak ortam sıcaklığının gastrointestinal sistemin morfolojisinde oluşturduğu tahribattan ve sindirim sisteminden geçiş hızını değiştirerek yemlerin sindirilme derecesini düşürmesinden kaynaklanmaktadır. Isı stresinin yalnızca hayvanlarda fizyolojik ve metabolik bozukluklara neden olmadığını, aynı zamanda postmortem kas glikolizinin hızını ve derecesini etkileyerek pH'ı değiştirerek karkas ve et kalite özelliklerini de etkileyebileceğini göstermiştir (Tfenki ve Seijan, 2023).

Isı stresi (HS), koyunlarda infertiliteye yol açan iki mekanizmaya sahiptir (Hansen, 2009). İlk mekanizma, hiperterminin üreme aksisi üzerinde doğrudan bir etkisi aracılığıyla üreme problemlerine neden olmasıdır. İkinci mekanizma ise, ısı stresinin yem tüketime etkisiyle metabolik ısı üretimini azaltmak için enerji dengesi ve besin maddelerinin sindirilebilirliğinde değişiklikler yaratmasıdır. Bu değişiklikler, hipotalamik-hipofiz aksisi aracılığıyla etki eder ve üreme performansı üzerinde negatif etkilere yol açar (reprodüktif sikls, gebelik ve fetal gelişim üzerinde). Bu etkilerin sonucunda erkeklerde, testosteron düzeyini, sperm üretimini ve hareketliliğini azaltarak, morfolojik olarak anormal spermatozoa oranını artırarak dişilerde ise ovülasyonu, döllenme oranını, östrus siklsunu, embriyonik yaşamı ve fetal gelişimi olumsuz etkileyerek fertilitiyi ciddi şekilde düşürür (Hansen, 2009; Al-Dawood, 2017). Değişiklikler ısı stresine maruz kaldıktan sonraki birkaç gün içinde başlar ve stresin bitiminden sonra altı ila on hafta kadar sonra normale dönmeye başlar (Gimenez ve Rodning, 2007).

evre sıcaklığının artırılmasının koyunlarda meme sağlığını ve süt kalitesini tehlikeye attığı ve mastitise veya daha düşük süt kalitesine sebep olabilmektedir. Çünkü güneş radyasyonuna maruz kalmanın sütün hijyenik kalitesi üzerinde olumsuz bir etkisi vardır. Sütteki bakteri yükündeki artış, daha fazla sayıda patojen mikroorganizmanın yanı sıra sütteki somatik hücre sayısında artış ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle ısı stresi memenin mikroorganizmalara karşı savunma kapasitesini azaltabilmekte ve böylece koyun memelerinde bakteriyel kolonizasyonun artmasına yol açabilmektedir; bu durum doğrudan güneş radyasyonuna maruz kalan koyunlardan alınan bakteriyolojik olarak pozitif süt örneklerinden izole edilen mikrobiyal türlerdeki çevresel patojenlerin yaygınlığıyla da desteklenmektedir. Koyun

sütü üretimi üzerindeki termal stresin olumsuz etkilerini azaltabilen yönetim ve beslenme stratejileri koyunların bağışıklık fonksiyonlarını ve meme sağlığını da iyileştirebilme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle süt koyunlarında termal stresin azaltılması laktasyonun uzaması, sütün işleme özelliklerinin korunması, veterinerlik maliyetlerinin azaltılması gibi kümülatif faydalı etkilere sahiptir (Sevi ve ark., 2001; Sevi, ve Caroprese, 2012).

### **Kanatlı Hayvanlarda Isı Stresi ve Etkileri**

Kanatlıların vücutlarında ısı, metabolizma (glikoliz, krebs döngüsü, pentoz fosfat yolu) ve kas aktivitesi sonucunda üretilir ve endotermiler olarak vücutlarında oluşan ısıyı kullanarak vücut sıcaklıklarını düzenleyebilirler. (Saeed ve ark., 2019). Yüksek sıcaklıklara maruz kaldıklarında kanatlılar ter bezlerine sahip olmadıkları için, kuşlar ağız açık nefes alma, solunum hızını artırma, kanatlarını açma, gözlerini kapama, yere yatma ve kanibalizm gibi davranışlar sergileyebilmektedirler (Chowdhury ve ark., 2012; Safdar ve Maghami, 2014). Ayrıca yüksek ortam sıcaklıklarında iletimle ısı kaybını artırmaya yönelik bir çaba olarak, kümesin en serin yerini bulmaya çalışarak, burada yere yatma eğilimindedirler (Rath ve ark., 2015).

Yüksek performans için optimum sıcaklık/termo nötral bölge, yumurtlayan tavuklar için 19-22 °C, broylerler için ise 18-22 °C arasındadır ve genel olarak, kanatlılarda ısı stresi sınıflandırması ise şu şekildedir: akut: 27-38 °C'de 1-24 saat; orta: 27-38 °C'de 7 güne kadar; kronik veya şiddetli: 38-50 °C'de 7 gün veya daha fazla ısı stresine maruz kalmaktır (Vandana ve ark., 2021).

Isı stresi altındaki kümes hayvanlarının büyümeleri yavaşlar, yumurta üretimi ile et kaliteleri düşer ve ölüm oranları artar (Irshad ve ark., 2012). Bu etkilerin yoğunluğu, et tipi ve yumurta tipi tavuklarda benzer şekilde görülmektedir. Örneğin, Cobb 500 ve Ross 308 broylerleri üzerinde yapılan bir çalışmada, tavuklar 22 ile 35 günleri arasında her gün 6 saat boyunca 34°C sıcaklığa maruz bırakıldığında, yem tüketiminde %8-9, vücut ağırlığı artışında %17 azalma ve yemden yararlanma oranında %9-10 artış tespit edilmiştir (Awad ve ark., 2019). Bunun nedeni, kolesistokininin (CCK) uyarılması sonucu iştahsızlık ile birlikte bağırsak ve villus morfolojisindeki değişikliklerden (uzunluklarının azalması ve taban genişliklerinin artması) dolayı besinlerin emilimi ve sindiriminin azalmasıdır (Garriga ve ark., 2006; Liu ve ark., 2016; He ve ark., 2018). Ayrıca ısı stresinin bağırsak mikrobiotasını değiştirerek *Lactobacillus* gibi faydalı bakterilerin sayısının

azaltırken, buna karşın *Escherichia coli* gibi zararlı bakterilerin canlı sayısının arttığı bildirilmiştir. Bu değişiklikler, bağırsak morfolojisinin bozulmasına ve broylerlerin jejunal transepteliyel elektriksel direncinin düşmesine yol açmaktadır (Song ve ark., 2013).

Broylerlerin ısı stresine maruz kalması, göğüs ve but büyüklüğü gibi karkas özelliklerinde azalmaya yol açarken göğüs kaslarındaki protein ve intramüsküler yağ birikimini azaltarak etin kalitesini, besin değerini ve lezzetini düşürür (Zaboli ve ark., 2018).

Isı stresi, yumurtacı tavuklarda yem alımı, yumurta üretimi ve kalite parametreleri üzerinde ciddi olumsuz etkilere neden olmaktadır. Star ve ark. (2009), sıcak stresinin yemden yararlanmayı %31,6 yumurta üretimini %36,4 ve yumurta ağırlığını %3,41 oranında azalttığını raporlamıştır. Ayrıca, ısı stresinin yumurta kabuğu kalitesini de olumsuz etkileyerek kabuk kalınlığı ve yüzdesinde azalma ve yumurta kırılmasında artışa yol açtığı ve 5 haftalık kronik ısı stresi altında yem tüketiminin %34,7, vücut ağırlığının %19,3 ve yumurta üretiminin %28,8 azaldığı bildirilmiştir (Mashaly ve ark., 2004; Ebeid ve ark., 2012 ).

Son yıllarda, tavuklarda ısı stresinin olumsuz etkilerini azaltmak için birçok strateji uygulanmış ancak sınırlı başarı elde edilmiştir. Bu stratejiler arasında çevre ve barınak düzenlemeleri, düşük yerleşim sıklığı yoğunluğu, embriyonik dönemde kısa süreli ısı stresine maruz bırakma, genetik seleksiyon, diyetlere çeşitli takviyeler ve biyoaktif maddelerin in-ovo uygulanması gibi yöntemler yer almaktadır (Mangan ve ark., 2024).

## KAYNAKLAR

- Afsal A, Sejian V, Madijagan B, Krishnan G. (2018). Heat stress and livestock adaptation: Neuro-endocrine regulation. *Int J Vet Anim Med* 1(2):1–8.
- Al-Dawood A. (2017). Towards heat stress management in small ruminants—a review. *Ann Anim Sci* 17(1): 59-88.
- Armstrong DV. (1994). Heat stress interaction with shade and cooling. *J Dairy Sci* 77(7): 2044-2050.
- Awad EA, Najaa M, Zulaikha ZA, Zulkifli I, Soleimani AF. (2019). Effects of heat stress on growth performance, selected physiological and immunological parameters, caecal microflora, and meat quality in two broiler strains. *Asian J Anim Sci* 33(5): 778-787.
- Belhadj Slimen I, Najar T, Ghram A, Abdrrabba M. (2016) Heat stress effects on livestock: molecular, cellular and metabolic aspects, a review. *J Anim Physiol Anim Nutr* 100(3):401-412.
- Bernabucci U, Lacetera N, Baumgard LH, Rhoads RP, Ronchi B, Nardone A. (2010). Metabolic and hormonal acclimation to heat stress in domesticated ruminants. *Animal* 4:1167–1183.
- Bouraoui R, Lahmar M, Majdoub A, Djemali M, Belyea R. (2002) The relationship of temperature-humidity index with milk production of dairy cows in a Mediterranean climate. *Anim Res* 51:479–491.
- Capuco AV, Connor EE, Wood DL. (2008). Regulation of mammary gland sensitivity to thyroid hormones during the transition from pregnancy to lactation. *Exp Biol Med* 233(10): 1309-1314.
- Chauhan SS, Rashamol VP, Bagath M, Sejian V, Dunshea FR. (2021). Impacts of heat stress on immune responses and oxidative stress in farm animals and nutritional strategies for amelioration. *Int J Biometeorol* 65: 1231-1244.
- Chowdhury VS. (2019). Heat stress biomarker amino acids and neuropeptide afford thermotolerance in chicks. *J Poult Sci* 56(1): 1-11.
- Colditz PJ, Kellaway RC. (1972). The effect of diet and heat stress on feed intake, growth, and nitrogen metabolism in Friesian, F1 Brahman× Friesian, and Brahman heifers. *Aust J Agric Res* 23(4): 717-725.
- Collier RJ, Renquist BJ, Xiao Y. (2017). A 100-Year Review: Stress physiology including heat stress. *J Dairy Sci* 100(12): 10367-10380.

- Cottrell JJ, Liu F, Hung AT, DiGiacomo K, Chauhan SS, Leury BJ, Dunshea FR. (2015). Nutritional strategies to alleviate heat stress in pigs. *Anim Prod Sci* 55(12): 1391–1402.
- Cronje P. (2005) Heat stress in livestock - the role of the gut in its aetiology and a potential role for betaine in its alleviation. *Recent Adv Anim Nutr Aust* 15:107–122.
- De Rensis F, Garcia-Ispuerto I, López-Gatius F. (2015). Seasonal heat stress: Clinical implications and hormone treatments for the fertility of dairy cows. *Theriogenology* 84(5): 659-666.
- Ebeid TA, Suzuki T, Sugiyama T. (2012) High temperature influences eggshell quality and calbindin-D28k localization of eggshell gland and all intestinal segments of laying hens. *Poult Sci* 91: 2282–2287
- Garriga C, Hunter RR., Amat C, Planas JM, Mitchell MA, Moretó M. (2006). Heat stress increases apical glucose transport in the chicken jejunum. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290(1): 195-201.
- Gimenez D, Rodning S. (2007). Reproductive management of sheep and goats.. *Agriculture and Natural Resources* , Alabama Cooperative Extension System.
- Gonzalez-Bulnes A, Meza-Herrera CA, Rekik M, Ben Salem H, Kridli RT. (2011). Limiting factors and strategies for improving reproductive outputs of small ruminants reared in semi-arid environments. *Semi-Arid Environments: Agriculture, Water Supply and Vegetation; Degenovine, KM, Ed*, 41-60.
- Gonzalez-Rivas PA, Chauhan SS, Ha M, Fegan N, Dunshea FR, Warner RD. (2020). Effects of heat stress on animal physiology, metabolism, and meat quality: A review. *Meat Sci* 162:108025.
- Gregory NG. (2010). How climatic changes could affect meat quality. *Food Res Int* 43(7): 1866–1873.
- Hafez ESE. (1991), *Reproduction in Farm Animals*, Fifth ed. Febiger, Philadelphia.
- Hansen PJ, Areéchiga CF. (1999). Strategies for managing reproduction in the heat-stressed dairy cow. *J Anim Sci* 77: 36-50.
- Hansen PJ. (2009). Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Phil Trans R Soc B* 364: 3341–3350.
- Hartl FU, Hayer-Hartl M. (2002). Molecular chaperones in the cytosol: from nascent chain to folded protein. *Science* 295: 1852–1858.

- Hartl FU, Hlodan R, Langer T. (1994). Molecular chaperones in protein folding: the art of avoiding sticky situations. *Trends Biochem Sci* 19: 20–25.
- He X, Lu Z, Ma B, Zhang L, Li J, Jiang Y, Gao F. (2018). Effects of chronic heat exposure on growth performance, intestinal epithelial histology, appetite-related hormones and gene expression in broilers. *J Sci Food Agric* 98(12):4471-4478.
- Houpt KA (2008): *Dükes Veteriner Fizyoloji*. p: 925-935. In: *Davranış Fizyolojisi*, Edit.: Reece WO, Yıldız S, Onikinci Baskı, Medipres Matbaacılık Ltd. Şti, Malatya, Türkiye
- Irshad A, Kandeepan G, Kumar S, Ashish KA, Vishnuraj MR, Shukla V. (2012). Factors influencing carcass composition of livestock: a review. *J Animal Product Adv* 3:177–186
- Ji, B, Banhazi T, Perano K, Ghahramani A, Bowtell L, Wang C, Li B. (2020). A review of measuring, assessing and mitigating heat stress in dairy cattle. *Biosyst Eng* 199: 4-26.
- Liu F, Cottrell JJ, Furness JB, Rivera LR, Kelly FW, Wijesiriwardana U. (2016). Selenium and vitamin E together improve intestinal epithelial barrier function and alleviate oxidative stress in heat-stressed pigs. *Exp Physiol* 101(7):801–810.
- Liu, L, Fu C, Yan M, Xie H, Li S, Yu Q, He J. (2016). Resveratrol modulates intestinal morphology and HSP70/90, NF- $\kappa$ B and EGF expression in the jejunal mucosa of black-boned chickens on exposure to circular heat stress. *Food Funct* 7(3): 1329–1338.
- Mangan M, Siwek M. (2024). Strategies to combat heat stress in poultry production—A review. *J Anim Physiol Anim Nutr* 108(3): 576-595.
- Mashaly MM, Hendricks GL, Kalama MA, Gehad AE, Abba, AO, Patterson PH. (2004). Effect of heat stress on production parameters and immune responses of commercial laying hens. *Poult Sci* 83: 889–894.
- Nardon A, Ronchi B, Valentini A. (1991). Effects of solar radiation on water and food intake and weight gain in Sarda and Comisana female lambs. In: *Animal Husbandry in Warm Climates*, Vol. 55. EAAP Publication, pp. 149–150.
- Orihuela A. (2000). Some factors affecting the behavioural manifestation of oestrus in cattle: a review. *Appl Anim Behav Sci* 70(1): 1-16.
- Polsky L, von Keyserlingk MA. (2017). Invited review: Effects of heat stress on dairy cattle welfare. *J Dairy Sci* 100(11): 8645-8657.

- Rath PK, Behura NC, Sahoo SP, Panda P, Mandal KD, Panigrahi PN. (2015). Amelioration of Heat Stress for Poultry Welfare: A Strategic Approach. *Int J Livestock Res* 5(3):1–9.
- Ratnakaran AP, Sejian V, Sanjo Jose V, Vaswani S, Bagath M, Krishnan G, Bhatta R. (2017). Behavioral responses to livestock adaptation to heat stress challenges. *Asian J Anim Sci* 11(1): 1-13.
- Rhoads M, Rhoads R, VanBaale M, Collier RJ, Sanders S, Weber WJ, Crooker BA, Baumgard L. (2009). Effects of heat stress and plane of nutrition on lactating Holstein cows: I. Production, metabolism, and aspects of circulating somatotropin. *J Dairy Sci* 92(5):1986–1997.
- Saeed M, Abbas G, Alagawany M, Kamboh AA, Abd El-Hack ME, Khafaga AF, Chao S (2019). Heat stress management in poultry farms: A comprehensive overview. *J Therm Biol* 84: 414-425.
- Safdar A, Maghami S. (2014). Heat stress in poultry: practical tips. *Eur J Exp Biol* 4:625–631.
- Sammad A, Wang YJ, Umer S, Lirong H, Khan I, Khan A, Ahmad B, Wang Y. (2020). Nutritional physiology and biochemistry of dairy cattle under the influence of heat stress: consequences and opportunities. *Animals* 10(5): 793.
- Sevi A, Caroprese M. (2012). Impact of heat stress on milk production, immunity and udder health in sheep: A critical review. *Small Ruminant Res* 107(1), 1-7.
- Song J, Jiao L, Xiao K, Luan Z, Hu C, Shi B, Zhan X. (2013). Cello-oligosaccharide ameliorates heat stress-induced impairment of intestinal microflora, morphology and barrier integrity in broilers. *Anim Feed Sci Technol* 185(3–4): 175–181.
- Star L, Juul-Madsen HR, Decuyper E, Nieuwland MG, de Vries Reilingh, G, van den Brand H, Kemp B, Parmentier HK. (2009). Effect of early life thermal conditioning and immune challenge on thermotolerance and humoral immune competence in adult laying hens. *Poult Sci* 88: 2253–2261.
- Tanguay RM, Wu Y, Khandjian EW. (1993). Tissue-specific expression of heat shock proteins of the mouse in the absence of stress. *Developmental genetics* 14: 112–118.
- Thom EC. (1959). The discomfort index. *Weatherwise* 12(2): 57-61.
- Tüfekci H, Sejian V. (2023). Stress factors and their effects on productivity in sheep. *Animals* 13(17): 2769.

- Wang DQ, Lu LZ, Tian Y, Li JJ, Shen JD, et al. (2013) Cloning and expression of heat shock protein 90 (HSP90) cDNA sequence from Shaoxing Duck (*Anas platyrhynchos*). *J Agri Biotec* 21: 55–61.
- Wang J, Li J, Wang F, Xiao J, Wang Y, Yang H, Cao Z. (2020). Heat stress on calves and heifers: a review. *J Anim Sci Biotechnol* 11:1-8.
- Wang RH, Liang RR, Lin H, Zhu LX, Zhang YM, Mao YW, Al WET. (2017). Effect of acute heat stress and slaughter processing on poultry meat quality and postmortem carbohydrate metabolism. *Poult Sci* 96(3): 738–746.
- Westwood CT, Lean IJ, Garvin JK. (2002). Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: a multivariate description. *J Dairy Sci* 85(12): 3225-3237.
- White FJ, Wettemann RP, Looper ML, Prado TM, Morgan GL. (2002). Seasonal effects on estrous behavior and time of ovulation in nonlactating beef cows. *J Anim Sci* 80(12): 3053-3059.
- Xie J, Tang L, Lu L, Zhang L, Xi L, Liu HC, Odle J, Luo X. (2014). Differential expression of heat shock transcription factors and heat shock proteins after acute and chronic heat stress in laying chickens (*Gallus gallus*). *PLoS One*. 9(7):e102204.
- Zaboli G, Huang X, Feng X, Ahn DU. (2019). How can heat stress affect chicken meat quality?—a review. *Poult Sci* 98(3): 1551-1556.





## BÖLÜM 7

### ÇİFTLİK HAYVANLARINDA BAZI PARAZİTER HASTALIKLARIN YAYGINLIĞINA RETROSPEKTİF YAKLAŞIM: SİİRT İLİ ÖRNEĞİ

Arş.Gör.Muhammed Ahmed SELÇUK<sup>1</sup>  
Arş.Gör.Kerem ERCAN<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14563699>

---

<sup>1</sup> Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Siirt, Türkiye; ahmed.selcuk@siirt.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-1769-4558>.

<sup>2</sup> Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Siirt, Türkiye; kerem.ercan@siirt.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4914-8578>.



## 1. GİRİŞ

Çiftlik hayvanlarında paraziter hastalıklar, hayvancılık sektörü için ciddi ekonomik kayıplara ve hayvan sağlığı üzerinde önemli olumsuz etkilere neden olan kritik bir sorundur. Nematodlar, trematodlar, sestodlar ve protozoonlar gibi çeşitli parazit türleri, sığır, koyun, keçi gibi çiftlik hayvanlarında sindirim sistemi, solunum yolları, kan ve deri gibi farklı sistemlerde enfeksiyonlara yol açmaktadır (Aslan Çelik ve ark., 2023c; Ayan ve ark., 2024; Çelik ve ark., 2019; İrak ve ark., 2019). Bu parazitler, hayvanların büyüme performansını düşürmekte, et ve süt verimini azaltmakta, üreme kapasitesini zayıflatmakta ve bazı durumlarda ölümcül komplikasyonlara neden olabilmektedir (Aslan Çelik ve ark., 2022b; Ayan ve ark., 2019; Çelik ve ark., 2019; Gharekhani ve ark., 2014).

## 2. CRYPTOSPORİDİOSIS

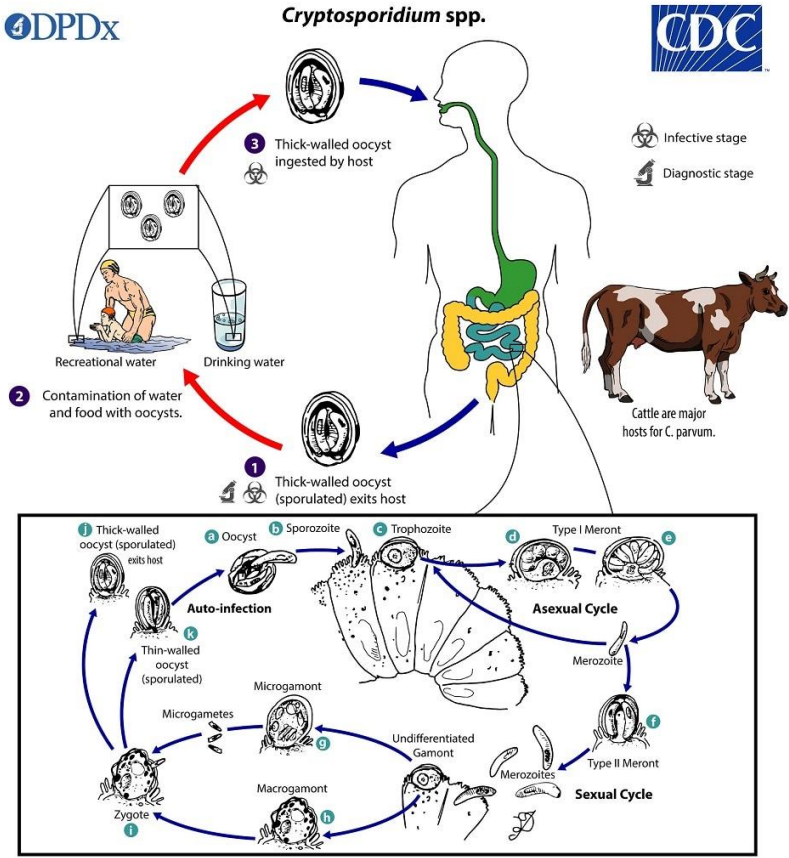
*Cryptosporidium*, dünyanın farklı coğrafi bölgelerinde, özellikle sıcak ve yağışlı mevsimlerde sıkça görülen önemli zoonotik bir parazittir. İnsanlarda ve hayvanlarda ishalin yaygın nedenlerinden biri olarak tanımlanan bu protozoan (Aslan Çelik ve ark., 2023b; Çelik ve ark., 2023b; Dessi ve ark., 2020; Gharekhani ve ark., 2014; Yang ve ark., 2014). Bu etken ilk kez 1907 yılında farelerde keşfedilmiştir (Tyzzer, 1907). Apikompleks bir protozoan olan *Cryptosporidium*, geniş bir konak yelpazesinde enfeksiyona neden olabilen ubiquitous bir yapıya sahiptir ve Cryptosporidiosis olarak bilinen hastalığı oluşturur (Aslan Çelik ve ark., 2023e; Çelik ve ark., 2023c; Lefay ve ark., 2000; Santoro ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2013). *Cryptosporidium*, geviş getiren hayvanlarda neonatal diyarenin önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Özellikle genç çiftlik hayvanlarında yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Çelik ve ark., 2023d; Ozdal ve ark., 2009; Ulutaş & Voyvoda, 2004). Kuzu ve buzağılar, *Cryptosporidium* enfeksiyonlarına karşı daha hassas olup, enfeksiyonlar çoğunlukla süttten kesilmemiş veya yeni süttten kesilmiş bireylerde görülmektedir (de Graaf ve ark., 1999; Ramirez ve ark., 2004; Sari ve ark., 2009).

Hastalığın başlıca klinik belirtileri arasında 2-12 gün süren ishal, dehidrasyon, kilo kaybı ve büyüme geriliği yer alır. Özellikle genç hayvanlarda enfeksiyon daha ağır seyretmekte, ölümle sonuçlanarak hayvancılık sektöründe büyük ekonomik kayıplar yaratmaktadır. Klinik tablonun şiddeti; yaş, alınan ookist miktarı, bağışıklık durumu, beslenme yetersizlikleri ve diğer

enfeksiyonların varlığı gibi faktörlere bağlıdır. Enfeksiyon asemptomatik seyredebileceği gibi ateş, anoreksi, diyare, dehidrasyon, lethargy, depresyon, abdominal ağrı ve büyüme geriliğine neden olabilir (Del Coco ve ark., 2008; Lombardelli ve ark., 2019; Regassa ve ark., 2013; Safavi ve ark., 2011; Sarı & Arslan, 2012; Xiao ve ark., 2004).

*Cryptosporidium* enfeksiyonları, fekal-oral yolla bulaşan zoonotik bir hastalık olarak halk sağlığında önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Aslan Çelik ve ark., 2023d; Goma ve ark., 2007; Romero-Salas ve ark., 2016). Çiftlik hayvanları, özellikle de ruminantlar, çevresel kontaminasyona neden olan ookistlerin önemli rezervuarlarıdır (Dessi ve ark., 2020; Xiao, 2010). İnsanlarda ishalden bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ölümcül seyredebilecek kronik enfeksiyonlara kadar geniş bir klinik spektrum gözlenebilir (Majeed ve ark., 2018; Romero-Salas ve ark., 2016) (Şekil 1).

*Cryptosporidium*'un farklı türleri, konağın yaşına ve fizyolojik durumuna bağlı olarak değişen enfeksiyon modelleri göstermektedir. Sığırlarda yaygın olarak *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium bovis*, *Cryptosporidium ryanae* ve *Cryptosporidium andersoni* türleri tespit edilmiştir. *Cryptosporidium parvum*, zoonotik potansiyeli nedeniyle özellikle dikkat çekerken, diğer türler genellikle daha az patojeniktir (Liu ve ark., 2009; Lombardelli ve ark., 2019; Safavi ve ark., 2011; Xiao ve ark., 2004).



Şekil 1. *Cryptosporidium* spp. yaşam döngüsü (CDC, 2024a)

Dünyada sığırlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda; Meksika'da %25 (Maldonado-Camargo ve ark., 1998), Fransa'da %17.9 (Lefay ve ark., 2000), İspanya'da %47.86 (Castro-Hermida ve ark., 2002), Norveç'te %12 (Hamnes ve ark., 2006) ve Portekiz'de %74.8 (Martins ve ark., 2007) oranında yaygınlık bildirilmiştir. Dünyada koyunlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Brezilya'da %3.7 (Tembue ve ark., 2006), Tunus'ta %11.2 (Soltane ve ark., 2007), Sırbistan'da %42.1 (Mišić ve ark., 2006), Belçika'da %13.1 (Geurden ve ark., 2008), Afrika'da %12.5 (Goma ve ark., 2007), İspanya'da %31 (Castro-Hermida ve ark., 2007), Polonya'da %10.1 (Majewska ve ark., 2000) ve İran'da %11.3 (Gharekhani ve ark., 2014) oranında yaygınlık tespit edilmiştir.

Türkiyede sığırlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda Aydın'da %20.6 (Özlem ve ark., 1997), Ankara'da %21.88- %65.8 (Emre ve ark., 1998; Sakarya ve ark., 2010) , Sivas'ta %7-%70.3 (Değerli ve ark., 2005; Kuliğ & Coşkun, 2019; Özçelik ve ark., 2012), Hakkari'de %22.14 (Göz ve ark., 2007), Van'da %8.13-%13.18 (Ayan ve ark., 2020; Çiçek ve ark., 2008; Gül ve ark., 2008), Erzurum'da %3.9-%22.8 (Güven ve ark., 2013; Sari ve ark., 2008), Nevşehir'de %20.7 (Şimşek ve ark., 2012), Diyarbakır'da %56.25 (İpek, 2022) ve Kayseri'de %34 (Yildirim ve ark., 2020) yaygınlık bildirilirken koyunlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda Kars'ta %21.5-38.8 (Gökçe ve ark., 2010; Sari ve ark., 2009), Aydın'da %79.1 (Ulutaş & Voyvoda, 2004), İzmir'de %23.3 (Erman ve ark., 2000), Elazığ'da %12 (Özer ve ark., 1990) oranında yaygınlık tespit edilmiştir.

Siirt ilinde buzağılar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada 6 aylığa kadar olan 100 buzağı dışkıları incelenmiş olup mikroskopik analiz sonucu örneklerin %8'inde ookistlere rastlandığı bildirilirken PCR analizleri sonucunda %13 oranında yaygınlık tespit edildiği bildirilmiştir. Sekiz örneğin sekans analizleri sonucunda ise *C.parvum*, *C. ryanae* ve *C.bovis* örnekleri ile tespit edildiği bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2023d) . Siirt ilinde koyunlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda 500 koyuna ait dışkı örnekleri incelenmiş mikroskopik analiz sonucunda %2.4, Nested PCR sonucu %3.6 yaygınlık tespit edildiği bildirilmiştir. Sekans analizleri sonucunda ise *C. parvum*, *C. ryanae* ve *C. andersoni* tespit edildiği bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2023e). Yapılan diğer bir çalışmada 194 kuzu dışkıları incelendiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın mikroskopik analizi sonucunda %27.84, Nested PCR analizi sonucunda ise % 32.47 oranında prevalans tespit edildiği bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2023b).

### 3. *GIARDIA DUODENALIS*

*Giardia duodenalis* (syn: *G. intestinalis*, *G. lamblia*), dünya genelinde insanlarda ve geniş bir evcil ve vahşi hayvan yelpazesinde yaygın olarak görülen bağırsak protozoon parazitlerden biridir (Aslan Çelik ve ark., 2023b; Aslan Çelik ve ark., 2023c; Ayan ve ark., 2016; Cacciò ve ark., 2005; Çelik ve ark., 2023a; Jafari ve ark., 2014; Naguib ve ark., 2018; Wang ve ark., 2016; Wilson & Hankenson, 2010). Bu tek hücreli, flagellalı organizma, özellikle genç ve bağışıklığı baskılanmış bireylerde şiddetli ishal ve bağırsak lümeni hasarı ile sonuçlanan malabsorbsiyon gibi klinik tablolar oluşturabilir (Aslan Çelik ve ark., 2023a; Aslan Çelik ve ark., 2023f; Çamkerten ve ark., 2019; Gómez-Muñoz ve ark., 2009; Kirbaş ve ark., 2012). Giardiasis, Dünya Sağlık

Örgütü tarafından ihmal edilen hastalıklar arasında kabul edilmiş (Savioli ve ark., 2006) ve gelişmiş ülkelerde uzun süredir su kaynaklı en sık teşhis edilen hastalıklardan biri olmuştur (Trout ve ark., 2004). Her yıl dünya genelinde yaklaşık 280 milyon enfeksiyon bildirilmektedir (Geurden ve ark., 2010) ve bu durum giardiasisin, insanlarda ishalin en yaygın parazitolojik nedeni olarak öne çıkmasına neden olmaktadır.

Parazitin trofozoit ve kist olmak üzere iki morfolojik formu bulunmaktadır. Kist formu çevre şartlarına karşı dayanıklı olup bulaşmadan sorumludur (Aslan Çelik, 2022; Aslan Çelik ve ark., 2023c; Olson ve ark., 2004; Oruç Kılınç ve ark., 2023a; Wilson & Hankenson, 2010). Enfekte bireyler, gram dışı başına milyonlarca kist saçabilir ve bu durum geniş çaplı çevresel kontaminasyona yol açar. Parazitin bir konakçıdan diğerine geçişi Doğrudan fekal-oral yol, Enfekte bireylerle doğrudan temas veya kontamine gıda veya suyun alınmasıyla gerçekleşir (Aslan Çelik, 2022; Ayan ve ark., 2016; Jafari ve ark., 2014; Lee ve ark., 2018). Suların kirlenmesinde en önemli faktör çiftlik hayvanlarının dışkıdır (Ayan ve ark., 2019). Dışkıdaki kist sayısı iki haftalık yaşta zirve yapar ve altı haftalık olana kadar yüksek seviyede kalır. Yaşlı hayvanlarda kist atılımı daha düşüktür (Geurden ve ark., 2004).

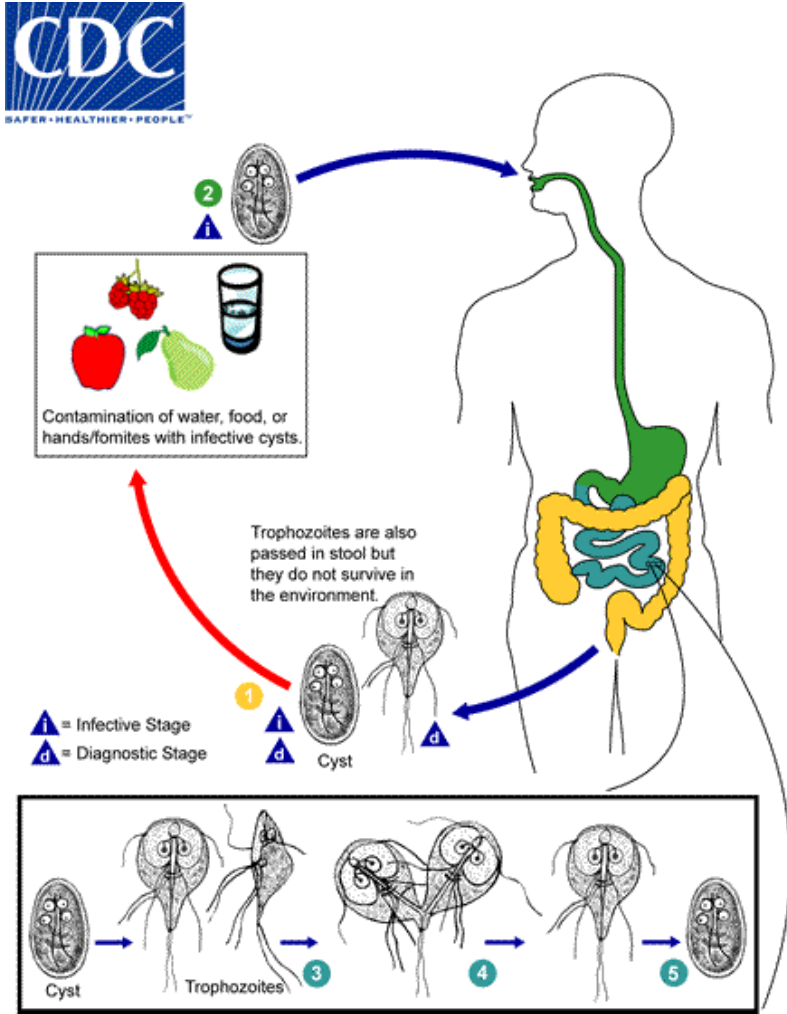
Moleküler analizlere göre *G. duodenalis*, sekiz farklı genetik asemblaja (A-H) ayrılmıştır (Aslan Çelik ve ark., 2023b; Nguyen ve ark., 2016). Asemblaj A ve B, hem insanlarda hem de çeşitli memelilerde görülür ve zoonotik potansiyel taşır (Hamnes ve ark., 2006; Kiani-Salmi ve ark., 2019; Santin ve ark., 2012; Wang ve ark., 2016; Wilson & Hankenson, 2010). Diğer asemblajlar ise konağa özgüdür; örneğin, sığırlarda genellikle asemblaj E baskındır (Hamnes ve ark., 2006; Lalle ve ark., 2005; Lee ve ark., 2018). Koyunlarda ise asemblaj E'nin yanı sıra zoonotik A ve B genotipleri de tanımlanmıştır (Santín ve ark., 2007).

Hastalık, konağın yaşına ve immün durumuna bağlı olarak farklı klinik tablolar gösterir. Yetişkin Hayvanlarda genellikle subklinik veya asemptomatik seyrederek, az sayıda parazit varlığında klinik belirti görülmez (Ozmen ve ark., 2006), ancak genç hayvanlarda ağırlık artışı hızında azalma, yem veriminde düşme, düşük karkas ağırlığı, kesim süresinde uzama, kötü kokulu macunsu ishal, dehidrasyon, depresyon, abdominal şişkinlik ve ileri vakalarda ölüm görülebilir (Castro-Hermida ve ark., 2007; Geurden ve ark., 2012; Gillhuber ve ark., 2013; Thompson, 2000). Klinik tablonun şiddeti; etkenin



çevresel faktörlere direncine, enfeksiyöz dozuna, hayvanın yaşına ve bakım koşullarına bağlı olarak değişebilmektedir (Kirbaş ve ark., 2012).

G. duodenalis'in zoonotik potansiyeli ve çiftlik hayvanlarından insanlara bulaşma riski giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle su ve gıda kaynaklı giardiasis vakaları, önemli bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır (Şekil 2). Bu nedenle, hastalığın prevalansının belirlenmesinin yanında, Giardia'nın genotipinin de belirlenmesi kritik öneme sahiptir (Aslan Çelik ve ark., 2023c; Aslan Çelik ve ark., 2023e; Çelik ve ark., 2023a).



Şekil 2. *Giardia duodenalis*'in yaşam döngüsü (CDC, 2024b)

Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar buzağlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda Almanya'da %72.4 (Gillhuber ve ark., 2013), Portekiz'de %14.1 (Mendonça ve ark., 2007), Norveç'te %49 (Hamnes ve ark., 2006), Mısırda %13.3 (Naguib ve ark., 2018) ve Kore'de %10 (Lee ve ark., 2018) yaygınlık bildirilirken kuzular üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda Norveç'te %26.8 (Robertson ve ark., 2010), Belçika'da %25.5 (Geurden ve ark., 2008), İspanya'da %42 (Gómez-Muñoz ve ark., 2009), İtalya'da %1.5 (Giangaspero ve ark., 2005) ve Avusturalya'da %11.1 (Yang ve ark., 2009) oranında yaygınlık bildirilmiştir. Türkiye'de buzağlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda %3.63-%64.7 (Ayan ve ark., 2019; Goz ve ark., 2006; Gultekin ve ark., 2017; Gül ve ark., 2008; Kozat & Tuncay, 2018) oranında prevalans bildirilmiştir. Kuzular üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Kırıkkale'de 20.25 (Gazyacı ve ark., 2020), Burdur'da %36.6 (Ozmen ve ark., 2006), Van'da %42 (Ayan ve ark., 2019) oranında yaygınlık bildirilmiştir.

Siirt ilinde buzağlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmada 100 buzağı dışkı incelenmiş olup mikroskopik muayene sonucunda %5, Nested PCR yöntemi sonucunda %9 oranında yaygınlık tespit edildiği bildirilmiştir. Yapılan sekans analizleri sonucunda ise Asemblaj B ve E tespit edildiği bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2023c). Kuzular üzerinde gerçekleştirilen çalışmada ise 120 dışkı örneği toplanmış, mikroskopik muayene sonucunda %23.33 oranında, Nested PCR sonucunda ise %29.17 oranında pozitiflik tespit edilmiştir (Çelik ve ark., 2023a). Koyunlar üzerinde gerçekleştirilen diğer bir çalışmada 500 koyun dışkı incelenmiş olup mikroskopik analiz sonucu %8.4 oranında, Nested PCR sonucu %10.2 oranında yaygınlık tespit edilmiştir. Sekans analizleri sonucunda ise Asemblaj A, D ve E tespit edildiği bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2023e).

#### 4. *TOXOCARA VİTULORUM*

*Toxocara vitulorum*, tropik ve subtropik bölgelerde sığır, manda ve bizon gibi hayvanların ince bağırsaklarında görülen patojenik bir gastrointestinal nematodur (Abdel-Rahman & El-Ashmawy, 2013; Aslan Çelik ve ark., 2022b; Rast ve ark., 2013; Umur & Gıcık, 1995). Asya mandası ve sığır gibi hayvanlar, parazitin başlıca konakçılarıdır. Ergin dişi parazitler 15-30 cm uzunluğa ulaşabilir ve her gün binlerce yumurta üretebilir (Aslan Çelik ve ark., 2022c; Kozan ve ark., 2021; Raza ve ark., 2013). Parazit, genç hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara yol açan en yıkıcı parazitlerden biridir (Abdel-Rahman & El-Ashmawy, 2013; Aslan Çelik ve ark., 2022b; Ferreira &

Starke-Buzetti, 2005). Parazitin bulaşması genellikle doğum öncesi transplasental veya doğum sonrası süt yoluyla gerçekleşir. Bunun dışında su ve yemle bulaşma oldukça nadirdir (Ferreira & Starke-Buzetti, 2005; Gürler & Gürler, 2018; Raza ve ark., 2013).

Yeni doğan enfekte hayvanların dışkısında yumurtalar ilk olarak doğumdan 16-23 gün sonra tespit edilir. Yumurtalar, uygun ortam koşullarında (sıcaklık, nem ve oksijen) üç haftadan kısa bir sürede enfektif larvalara dönüşür. Yumurtaların içindeki L<sub>3</sub> larvaları, yutuluncaya kadar çatlamaz ve yutulduktan sonra yaklaşık 3-4 hafta içinde ergin parazite dönüşür (Kozan ve ark., 2021). *T. vitulorum* enfeksiyonu, özellikle 1-3 aylık buzağular ve malaklarda yaygındır. Klinik belirtiler genellikle doğumdan sonraki 10-15 gün içinde başlar ve altı ay boyunca sürebilir (Kozan ve ark., 2021; Raza ve ark., 2013; Umur & Gıcık, 1995). Enfekte hayvanlarda iştahsızlık, zayıflama, ishal, kabızlık, karın ağrısı, dehidrasyon ve pis kokulu dışkı gibi sindirim sistemi bozuklukları görülür. Klinik olarak ağır enfekte hayvanların solunum havası sarımsak benzeri bir kokuya sahip olabilir (Kozan ve ark., 2021; Raza ve ark., 2013; Umur & Gıcık, 1995). Klinik semptomların ortaya çıkması için enfekte hayvanda yaklaşık 70-500 arası ergin parazit bulunması gereklidir (Arslan ve ark., 1997).

Parazitin larva formu, yaşam döngüsü sırasında karaciğer ve akciğerlerde fokal lezyonlara, lokal lenf düğümlerinde inflamasyona ve eozinofiliye neden olabilir (Aydın ve ark., 2006). Ayrıca, zoonotik bir organizma olan *T. vitulorum*, insanlar tarafından alınması durumunda visceral larva migrans gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (Biswas ve ark., 2021). Enfeksiyonun tanısı genellikle klinik belirtiler, otopsi bulguları, dışkıda yumurta tespiti ve serolojik testlerle konur. Ancak, malaklarda yumurtalar genellikle en erken 3-4 haftalıkken görülmeye başlandığından, erken dönemde dışkı incelemesiyle tespit edilmesi güçtür (Gürler & Gürler, 2018).

Dünyada mandalarda hastalığın yaygınlığını belirlemek üzere gerçekleştirilen çalışmalarda Kamboçya'da %20.1 (Dorny ve ark., 2015), İran'da %7.3 (Tavassoli ve ark., 2018), Pakistan'da %18.54-%63.83 (Deeba ve ark., 2019; Raza ve ark., 2013) ve Mısır'da %16.6-%63.4 (Osmana ve ark., 2016; Starke-Buzetti ve ark., 2001) oranında yaygınlık bildirilirken buzağular üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Pakistan'da %37.50 (Raza ve ark., 2013), Hindistan'da %26.16 (Das & Phukan, 2018), Etiyopya'da % 63 (Tamire & Beredo, 2019) ve Suriye'de 2.94% (El-Moukdad, 1979) oranında prevalans bildirilmiştir.

Türkiye’de mandalar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda %3.01 yaygınlık bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2022b). Buzağlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Bursa’da %2.2 (Akyol, 1993), Trakya bölgesinde %1.76 (Toparlık ve ark., 1996), Konya’da %0.28 (Altınöz ve ark., 2000), Hakkari’de %28.(Aydın ve ark., 2006), Van’da %17.7 (Göz ve ark., 2006) oranında yaygınlık bildirilmiştir.

Siirt ilinde buzağlarda *Toxocara vitulorum* yaygınlığını belirlemek üzere gerçekleştirilen bir çalışmada 100 buzağıdan alınan dışkı örneklerinin incelenmesi sonucunda %7 oranında pozitiflik tespit edildiği bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2022a).

### 5. TOXOPLASMA GONDII

Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii* adlı protozoon parazitin neden olduğu, dünya genelinde oldukça yaygın bir zoonotik hastalıktır. İnsanlar da dâhil olmak üzere tüm memeliler, kanatlılar ve sürüngenlerde görülebilir. Kedigiller bu parazitin son konağıdır, ara konakları ise memeliler ve kuşlardır. Parazitin yaşam döngüsünde kediler, dışkıları ile milyonlarca ookist yayarak çevreyi kontamine eder. Bu durum, enfeksiyonun diğer hayvanlara ve insanlara yayılmasında önemli bir rol oynar (Babur ve ark., 2001; Dubey, 1994; Mor & Arslan, 2007; Orunç Kılınç ve ark., 2023b).

*Toxoplasma gondii* ookistleri kedilerin dışkılarıyla çevreye atıldıktan sonra birkaç gün içinde sporlanarak enfektif hale gelir. Enfekte hayvanlar genellikle kontamine yem, su veya otlardan enfektif ookistleri alır. İnsanlarda enfeksiyon, sporlanmış ookistlerin ağız yoluyla alınması veya çiğ ya da az pişmiş etlerin tüketilmesi ile gerçekleşir. Parazit, bağırsaklarda serbest kalan sporozoitlerin kan dolaşımına geçmesiyle tüm vücuda yayılır ve doku kistleri oluşturarak kronik enfeksiyona neden olabilir (Anğ ve ark., 2011; Aytuğ ve ark., 1991; Batmaz, 2013; Koca ve ark., 2023).

Hastalık çoğu hayvanda subklinik seyretmekle birlikte bazı durumlarda klinik belirtiler ortaya çıkabilir. Kedilerde öksürtük, solunum güçlüğü, ishal, kilo kaybı, sarılık ve lökopeni gibi belirtiler gözlenir. Sığırlarda genellikle subklinik seyretse de bazen hafif ateş, solunum güçlüğü, kas titremeleri ve burun akıntısı gibi belirtiler görülebilir. Enfekte buzağlarda yüksek ateş, solunum güçlüğü, konvülsiyonlar ve birkaç gün içinde ölüm yaygındır. İnsanlarda ise retiküloendotelial sistem organlarında kist oluşumu, abort, erken doğum, ensefalit, mental gerilik ve anemi gibi ciddi klinik sorunlara yol

açabilir. Küçük ruminantlarda abort, ölü doğum ve neonatal kayıplar önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Koca ve ark., 2023; Şimşek ve ark., 2006; Van der Puije ve ark., 2000; Yücel ve ark., 2014).

Toksoplazmozis, hem beşerî hekimlikte hem de veteriner hekimlikte önemli bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Çevresel kontaminasyondan dolayı hastalığın yayılması kolaydır ve hem halk sağlığı hem de hayvancılık sektörü açısından ciddi sorunlar yaratır. Özellikle koyun ve keçilerde abortlar ve neonatal ölümler nedeniyle ekonomik kayıplar oldukça yüksektir (Dubey, 1994; Elfahal ve ark., 2013).

Dünyada toksoplazmozis yaygınlığını belirlemek üzere sığırlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda; Polonya'da %53.8 (Sroka, 2001), Brezilya 'da %26 (Ogawa ve ark., 2005), İran'da %9 (Ghazaei, 2005) oranında, koyun ve keçiler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Brezilya'da %18.75 (Gondim ve ark., 1999), Nijerya'da %6.7 (Kamani ve ark., 2010), İtalya'da %28.5 (Fusco ve ark., 2007), Pakistan'da %25.4 (Ramzan ve ark., 2009), Meksika'da % 44 (García-Vázquez ve ark., 1990) yaygınlık bildirilmiştir. Türkiyede *Toxoplasma gondii* yaygınlığını belirlemek üzere gerçekleştirilen çalışmalar prevalansın %7.1-95.7 arasında olduğunu göstermektedir (Arda ve ark., 1987; Babur ve ark., 2001; Çelik ve ark., 2018; Mor & Arslan, 2007; Oz ve ark., 1995).

Siirt ilinde *Toxoplasma gondii* yaygınlığını belirlemek amacıyla sığırlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmada 300 sığırdan kan örnekleri alınmış ve ELISA yöntemiyle incelendikten sora yaygınlığın %18 olduğu bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2018). Küçükbaş hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada 250 koyun ve 200 keçi de n kan örnekleri alınmış ELISA analizleri sonucu koyunlarda %6.80, keçilerde ise %5.50 oranında pozitiflik bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2020).

## 6. FASCİOLA HEPATİCA

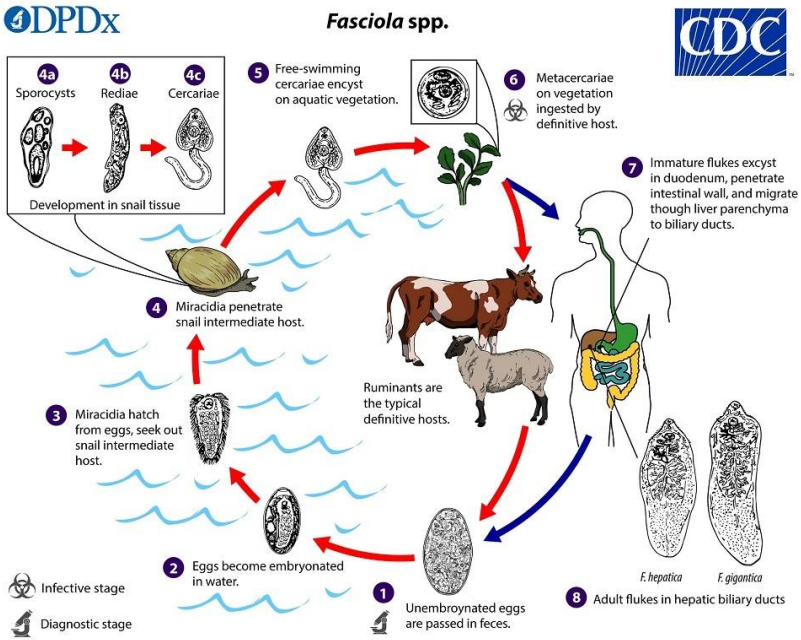
Fasciolosis, koyun, keçi ve sığır gibi çeşitli hayvanlarda görülen ve ekonomik kayıplara yol açan bir paraziter hastalıktır (Ahmed ve ark., 2007; Burgu & Öge, 2003; Çelik ve ark., 2019; Karapınar ve ark., 2012). Hastalığın etkenleri, *Fasciola hepatica* ve *Fasciola gigantica* türleridir. Bu trematodlar, karaciğer safra kanallarına yerleşerek konaklarının sağlık durumunu olumsuz etkiler (Burgu & Öge, 2003; Kornas ve ark., 2005; Tınar, 2003).

*Fasciola* türleri zoonotik özellik gösterir ve ara konakları, genellikle Lymnaeidae ailesine mensup salyangozlardır. Avrupa'da en yaygın ara konak

türü *Lymnaea truncatula* olup, bu salyangozlar durgun ve sığ sularda yaşar. *L. truncatula*'nın gelişimi için ideal sıcaklık 20-22°C'dir ve yıllık 250 mm yağış alan bölgelerde yaygın olarak bulunur (Çelik & Aslan Çelik, 2018; Güçlü, 2003; Khoramian ve ark., 2014; Yavuz ve ark., 2007) (Şekil 3).

Fasciolosis, özellikle sığırlarda kronik bir seyir izler. Enfeksiyon genellikle bulaşık meralarda otlayan hayvanlarda görülür. Hastalığın klinik belirtileri kilo kaybı, anemi, süt veriminde azalma, submandibular ödem ve kıllarda düzensizliktir (Balkaya & Şimşek, 2010; Batmaz, 2013; Holland ve ark., 2000; Kurtpınar, 1957). Parazit, karaciğer dokusunda ciddi hasarlara yol açarak kesim sonrası postmortem muayenelerde karaciğerin büyük bir kısmının etkilendiği görülmektedir. Bu durum, karaciğerin kısmi ya da tamamen imhasına ve dolayısıyla ekonomik kayıplara neden olur. Ayrıca, enfekte hayvanlarda gıda alımının ve sindirimin bozulması, büyüme geriliği, sekonder enfeksiyonlara yatkınlık ve kontrol önlemlerinin maliyetlerinin artması gibi etkilerle önemli ekonomik zararlar ortaya çıkar (Caya, 2012; Kalu, 2015; Kaya ve ark., 2007).

Fasciolosis'in tanısında klinik belirtiler, otopsi bulguları, dışkı muayenesi, biyokimyasal analizler, görüntüleme teknikleri ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Dışkı muayenesi, tanı için en yaygın yöntemlerden biridir; ancak bu yöntem, yalnızca parazitin olgunlaştığı dönemlerde dışkıda yumurta tespit edilebildiğinden erken tanıda sınırlıdır (Khoramian ve ark., 2014; Yavuz ve ark., 2007). Bu nedenle, dışkı muayenesiyle tanı genellikle 13–14. haftada mümkün olur. Erken teşhis için alternatif serolojik yöntemler geliştirilmiştir ve bu yöntemler parazitin erken dönemlerde tespit edilmesine olanak tanır (Öge & Gönenç, 2003; Yavuz ve ark., 2007).



Şekil 3. Fascioliasiste yaşam döngüsü (CDC, 2019)

Dünyada koyun ve keçiler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda; İran'da %8.57 (Ghazani ve ark., 2008), Meksika'da %30.6 (Munguía-Xóchihua ve ark., 2007), Etiyopya'da %13.2 (Ahmed ve ark., 2007) ve Mısır'da %0.53 (Sultan ve ark., 2010) oranında yaygınlık bildirilmiştir. Türkiye'de gerçekleştirilen çalışmalarda ise Trakya'da %3.99 (Gargılı ve ark., 1999), Kars'ta %9.4 (Gıcık ve ark., 2002), Van'da %15.6 (Değer ve ark., 1992), Malatya'da %4.42 (Kara ve ark., 2009) olduğu bildirilmiştir. Sığırlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise Elazığ'da %55 (Simsek ve ark., 2003), Kayseri'de %65.2 (Yildirim ve ark., 2007) ve Afyonkarahisar'da %4.6 (Sevimli ve ark., 2005) olduğu bildirilmiştir.

Siirt ilinde sığır, koyun ve keçiler üzerinde yaygınlık belirlemeye yönelik çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Çelik & Aslan Çelik, 2018; Çelik ve ark., 2019). Siirt ilinin çeşitli alanlarından toplam 380 sığırdan dışkı ve kan örnekleri toplanmış ve analiz edilmiştir. ELISA yöntemi sonucu %11 seropozitiflik tespit edildiği bildirilmiştir (Çelik ve ark., 2019). Küçükbaş hayvanlardan ise 320 koyundan kan örneği alınarak, 580 keçiden ise mezbaha materyali incelenerek yaygınlık ortaya konulmuştur. Çalışma sonucunda

koyunlarda %7.50 si keçilerin ise %14.14'ü pozitif tespit edildiği bildirilmiştir (Çelik & Aslan Çelik, 2018).

## 7. DİĞER ÇALIŞMALAR

Siirt ilinde gerçekleştirilen diğer çalışmalar arasında koyun ve keçilerde kistik ekinokokkozisin araştırıldığı bir çalışmada koyunlarda %11.12, keçilerde ise %2.31 oranında yaygınlık bildirilmiştir (Selcuk ve ark., 2024). Siirt ili keçilerinde *Neospora caninum* yaygınlığının araştırıldığı bir çalışmada %10.33 oranında pozitiflik tespit edildiği bildirilmiştir (Aslan Çelik ve ark., 2022d). Siirt ili sığırlarında anaplasmosis yaygınlığının araştırıldığı bir çalışmada %78.7 oranında seropozitiflik tespit edildiği bildirilmiştir (Oğuz ve ark., 2018). Siirt ilinde buzağılarda *Blastocystis* yaygınlığının %15 oranında olduğu ifade edilmiştir (Aslan Çelik, 2023). Siirt ili küçükbaş hayvanlarında pire enfestasyonunun araştırıldığı bir çalışmada aile tipi işletmelerde % 35.6 , ticari işletmelerde % 44.4 oranında prevalans bildirilmiştir (Taşkın ve ark., 2019).

## 8. SONUÇ

Çiftlik hayvanlarında görülen paraziter hastalıklar, hayvan sağlığı ve ekonomik sürdürülebilirlik açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu hastalıklar, hayvanlarda büyüme geriliği, verim düşüklüğü, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve hatta ölümlere neden olabilir. Yaygın parazitler hem bireysel hayvan refahını hem de sürü sağlığını olumsuz etkiler. Ayrıca, bu hastalıkların kontrol edilmemesi et ve süt üretiminde kayıplara, üreme performansının düşmesine ve tedavi maliyetlerinin artmasına yol açar. Paraziter enfestasyonların önlenmesi ve tedavisinde uygun antiparaziter ilaçların seçilmesi, biyogüvenlik önlemleri ve sürü yönetim stratejilerinin birleştirilmesi önem taşır. Bu nedenle, çiftlik hayvanlarının parazitlere karşı korunması hem hayvan refahını artırmak hem de ekonomik kayıpları en aza indirmek için kritik bir öneme sahiptir.



## KAYNAKLAR

- Abdel-Rahman, M., & El-Ashmawy, W. (2013). Toxocara vitulorum in faeces, serum and milk of buffaloes in Giza Governorate. *T. J. Livest. Res.*, 3(2), 89-99.
- Ahmed, E., Markvichitr, K., Tumwasorn, S., Koonawootrittriron, S., Choothesa, A., & Jittapalapong, S. (2007). Prevalence of Fasciola spp infections of sheep in the Middle awash River Basin, Ethiopia. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 38(1), 51.
- Akyol, Ç. V. (1993). Epidemiology of toxocara vitulorum in cattle around Bursa, Turkey. *Journal of Helminthology*, 67, 73-77.
- Altinöz, F., Gökçen, A., & Uslu, U. (2000). Prevalence of Toxocara vitulorum in cattle in Konya region. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 24(4), 405-407.
- Anğ, Ö., Tümbay, E., & Küçüker, M. (2011). *Zoonozlar Hayvandan İnsana Bulaşabilen İnfeksiyon Hastalıklar*. Nobel Tıp Kitabevi.
- Arda, M., Bisping, W., Aydın, N., Istanbulloğlu, E., Akay, Ö., İzgür, M., Diker, S., & Karaer, Z. (1987). Orta Anadolu Bölgesi koyunlarında abortus olgularının etiyolojisi ve serolojisi üzerine bir çalışma. *Ankara Üniv. Vet Fak Derg*, 34(2), 195-206.
- Arslan, M. Ö., Umur, Ş., & Özcan, K. (1997). The case of Fatal Toxocarosis vitulorum in calves. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 21(1), 79-81.
- Aslan Çelik, B. (2022). First Detection of Giardia duodenalis in Cats in Mardin Province. *F.U. Vet. J. Health Sci.*, 36(2), 108-111.
- Aslan Çelik, B. (2023). First report of Blastocystis subtype ST25 in calves in Turkey. *Polish journal of veterinary sciences*, 195-201-195-201.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö., Ayan, A., Oruç 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 cryptosporidium spp., and Giardia duodenalis in cats in Siirt, Turkey. *Acta veterinaria*, 73(3), 317-324.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Akyıldız, G., Oruç 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., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Görmez, G., Ayan, Ö. O., Ercan, K., & Akyıldız, G. (2023d). Cryptosporidium infection of stray cats in Mardin Province, Southeastern Anatolia region, Turkey. *Animal Research International*, 20(1), 4876–4883.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Oruç Kılınç, Ö., Akyıldız, G., İrak, K., Selçuk, M. A., Ercan, K., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023e). Occurrence and genotype distribution of Cryptosporidium spp., and Giardia duodenalis in sheep in Siirt, Turkey. *Polish journal of veterinary sciences*, 26(3), 359-366.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Koçhan, A., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Akyıldız, G., İrak, K., Ayan, Ö. O., & Ercan, K. (2023f). Prevalence and genotypes of Giardia duodenalis in shelter dogs of southeastern Türkiye. *Veterinary Research Forum*, 14(11), 595-599.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., & Ayan, Ö. O. (2022a). A Survey on Prevalence of Toxocara vitulorum in Calves in Siirt. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 1-4.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Ayan, Ö. O., & Ercan, K. (2022b). Molecular Prevalence of Blastocystis sp. in Anatolian Water Buffaloes in Diyarbakır, Turkey. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 74(2), 16-20.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Ayan, Ö. O., & Görmez, G. (2022c). A survey of Toxocara vitulorum in Anatolian water buffaloes (Bubalis bubalis) in Diyarbakır, Turkey. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 68(175), 90-96.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., İrak, K., & Bolacalı, M. (2022d). Oxidant/Antioxidant Status and Certain Trace Elements Relationship in Hair Goats Naturally Infected by Neospora caninum. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(3), 4417-4424.
- Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Mor, N., & İrak, K. (2020). Investigation of Seroprevalence of Toxoplasma Gondii in Sheep and Goats in Siirt Province in Turkey. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(2), 144-148.
- Ayan, A., Aslan Celik, B., Celik, O. Y., Yilmaz, A. B., Orunc Kilinc, O., & Oktay Ayan, O. (2024). Prevalence and Subtypes Distribution (ST10, ST14, ST25, ST26) of Blastocystis spp. in Anatolian Water Buffalo

- (*Bubalus bubalis*) in Van, Türkiye. *Veterinary Medicine and Science*, 10(6), e70054.
- Ayan, A., Oruç Kilinc, O., Yuksek, N., & Basbugan, Y. (2020). Detection of *Cryptosporidium* spp. in calves through Nested PCR and Kinyoun's Acid-Fast Methods in Van, Turkey. *IJEES*, 10(2), 271-276.
- Ayan, A., Ural, D. A., Erdogan, H., Kilinc, O. O., Gültekin, M., & Ural, K. (2019). Prevalance and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in livestock in Van, Turkey. *Int J Ecosyst Ecol Sci*, 9(2), 289-296.
- Ayan, A., Ural, K., Aysul, N., Gültekin, M., Erdoğan, H., Balıkçı, C., Toplu, S., & Toros, G. (2016). Natural Cyst Shedding in Calves Infected with *Giardia Duodenalis*. *JAVST*, 1(1), 14-19.
- Aydin, A., Goz, Y., Yuksek, N., & Ayaz, E. (2006). Prevalence of *Toxocara vitulorum* in Hakkari eastern region of Turkey. *Bull Vet Inst Pulawy*, 50, 51-54.
- Aytuğ, C., Alaçam, E., Görgül, S., Gökçen, H., Tuncer, Ş., & Yılmaz, K. (1991). *Sığır Hastalıkları*. Tümvet Ltd Şti Teknografik matbaacılık.
- Babur, C., Esen, B., & Bıyıkoğlu, G. (2001). Yozgat'ta koyunlarda toxoplasma gondii'nin seroprevalansı. *Turk J Vet Anim Sci*, 25, 283-285.
- Balkaya, İ., & Şimşek, S. (2010). Erzurum'da kesilen sığırlarda Hidatidosis ve Fasciolosis' in yaygınlığı ve ekonomik önemi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(5), 793-797.
- Batmaz, H. (2013). Koyun ve Keçilerin İç Hastalıkları. *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul*, 291-292.
- Biswas, H., Roy, B. C., Dutta, P. K., Hasan, M. M., Parvin, S., Choudhury, D. K., Begum, N., & Talukder, M. H. (2021). Prevalence and risk factors of *Toxocara vitulorum* infection in buffalo calves in coastal, northeastern and northwestern regions of Bangladesh. *Vet. Parasitol.: Reg. Stud. Rep.*, 26, 100656.
- Burgu, A., & Öge, S. (2003). Klinik. In R. Tınar & M. Korkmaz (Eds.), *Fasciolosis* (Vol. 18, pp. 119-134). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Cacciò, S. M., Thompson, R. A., McLauchlin, J., & Smith, H. V. (2005). Unravelling cryptosporidium and giardia epidemiology. *Trends Parasitol*, 21(9), 430-437.
- Castro-Hermida, J. A., González-Losada, Y. A., & Ares-Mazás, E. (2002). Prevalence of and risk factors involved in the spread of neonatal bovine cryptosporidiosis in Galicia (NW Spain). *Vet Parasitol*, 106(1), 1-10.

- Castro-Hermida, J. A., González-Warleta, M., & Mezo, M. (2007). Natural infection by *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in sheep and goats in Galicia (NW Spain). *Small Rumin Res*, 72(2-3), 96-100.
- Caya, H. (2012). Adana İli mezbahalarında kesilen küçük ruminantlarda karaciğer helmint Enfeksiyonlarının şiddeti ve yayılışı. *AVKAE Derg*, 2(2), 12-17.
- CDC. (2019). *Fascioliasis*. Erişim Tarihi: 01.11.2024 Adres: <https://www.cdc.gov/dpdx/fascioliasis/>
- CDC. (2024a). *Cryptosporidiosis*. Erişim Tarihi: 01.11.2024. Adres: <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html#print>
- CDC. (2024b). *Giardiasis*. Erişim Tarihi: 01.11.2024. Adres: <https://www.cdc.gov/dpdx/giardiasis/>
- Çamkerten, G., Erdoğan, H., Ural, D. A., Çamkerten, İ., Erdoğan, S., & Ural, K. (2019). Levels of serum 25 (OH) D3 in naturally infected lambs with *Giardia duodenalis*. *Kocatepe Vet J*, 12(1), 71-74.
- Çelik, Ö. Y., & Aslan Çelik, B. (2018). Investigation of the prevalence of *Fasciola hepatica* in small ruminants in the Siirt region, Turkey. *Iranian Journal of Parasitology*, 13(4), 627-631.
- Çelik, Ö. Y., Aslan Çelik, B., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Ercan, K., Selçuk, M. A., & Ayan, Ö. O. (2023a). A Microscopic and Molecular Survey of *Giardia duodenalis* in Lambs in Siirt, Türkiye. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(2), 71-74.
- Çelik, Ö. Y., Aslan Çelik, B., Ayan, A., Orunç Kılınç, Ö., Ercan, K., Selçuk, M., Baldaz, V., & Oktay Ayan, Ö. (2023b). Microscopic and Molecular Prevalence of *Cryptosporidium* spp. in Lambs in Siirt, Turkey. *Egyptian Journal of Veterinary Science (Egypt)*, 54(5), 855-861.
- Çelik, Ö. Y., Koçhan, A., Aslan Çelik, B., Ayan, A., Akyıldız, G., Kılınç, Ö. O., Ercan, K., Baldaz, V., & Ayan, Ö. O. (2023c). *Cryptosporidium* spp. in Dogs-Prevalence and Genotype Distribution. *Acta Scientiae Veterinariae*, 51, 1916.
- Çelik, Ö. Y., Şahin, T., Aslan Çelik, B., Kılınç, Ö. O., Ayan, A., Akyıldız, G., Ayan, Ö. O., Göz, Y., İrak, K., & Görmez, G. (2023d). Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in calves in the Siirt Province, Türkiye. *Acta Veterinaria Brno*, 92(3), 243-250.
- Çelik, Ö. Y., Çelik, B. A., Irak, K., & Akgül, G. (2019). Assessment of prevalence of *Fasciola hepatica* and associated biochemical alterations in the cattle of Siirt province, Turkey. *Indian Journal of Animal Research*, 53(2), 260-263.

- Çelik, Ö. Y., Ipek, D. N. S., Aslan Çelik, B., Irak, K., & Akgul, G. (2018). Investigation of Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle in Siirt province in Turkey. *Indian Journal of Animal Research*, 52(7), 1053-1057.
- Çiçek, M., Körkoca, H., & Gül, A. (2008). Investigation of *Cryptosporidium* sp. in Workers of the Van Municipality Slaughterhouse and in Slaughtered Animals. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi*, 32(1), 8-11.
- Das, G., & Phukan, A. (2018). Studies on Prevalence of *Toxocara vitulorum*. Infection in Calves. *International Journal of Science and Research*, 7(5), 246-249.
- de Graaf, D. C., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L. M., Abbassi, H., & Peeters, J. E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Int J Parasitol*, 29(8), 1269-1287.
- Deeba, F., Qureshi, A. S., Kashif, A. R., & Saleem, I. (2019). Epidemiology of different gastrointestinal helminths in buffaloes in relation to age, sex and body condition of the host. *J. Entomol. Zool. Stud*, 7(1), 1533-1540.
- Değer, S., Akgül, Y., Ağaoğlu, Z., & Taşçı, S. (1992). Investigations on the Ecology and Epidemiology of Fascioliasis Infections Resulting from *Fasciola gigantica* in and Around Van. *YYU Vet Fak Derg*, 3(1-2), 133-140.
- Değerli, S., Çeliksöz, A., Kalkan, K., & Özçelik, S. (2005). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in cows and calves in Sivas. *Turk J Vet Anim Sci*, 29(4), 995-999.
- Del Coco, V. F., Córdoba, M. A., & Basualdo, J. A. (2008). *Cryptosporidium* infection in calves from a rural area of Buenos Aires, Argentina. *Vet Parasitol*, 158(1-2), 31-35.
- Dessi, G., Tamponi, C., Varcasia, A., Sanna, G., Pipia, A., Carta, S., Salis, F., Díaz, P., & Scala, A. (2020). *Cryptosporidium* infections in sheep farms from Italy. *Parasitol Res*, 119, 4211-4218.
- Dorny, P., Devleeschauwer, B., Stoliaroff, V., Sothy, M., Chea, R., Chea, B., Sourloing, H., Samuth, S., Kong, S., & Nguong, K. (2015). Prevalence and associated risk factors of *Toxocara vitulorum* infections in buffalo and cattle calves in three provinces of central Cambodia. *Korean J Parasitol*, 53(2), 197.
- Dubey, J. (1994). Toxoplasmosis. *JAVMA*, 205(11), 1593-1597.
- El-Moukdad, A. (1979). Helminth fauna of Syrian cattle. *Angewandte Parasitologie*, 20(1), 11-16.

- Elfahal, A. M., Elhassan, A. M., Hussien, M. O., Enan, K. A., Musa, A. B., & El Hussein, A. M. (2013). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in dairy cattle with reproductive problems in Sudan. *ISRN veterinary science*, 2013.
- Emre, Z., Alabay, B. M., Fidanci, H., Düzgün, A., & Çerçi, H. (1998). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. infection and its relation to other enteric pathogens (*Escherichia coli* K 99 and rotavirus) in cattle in Ankara, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 22(5), 453-458.
- Erman, N., Beyazıt, A., & Öz, İ. (2000). The prevalence of cryptosporidiosis in lambs and goat kids in İzmir province. *Journal of Bornova Veterinary Control and Research Institute*, 25(39), 33-38.
- Ferreira, F. P., & Starke-Buzetti, W. A. (2005). Detection of antibody to *Toxocara vitulorum* perieneteric fluid antigens (Pe) in the colostrum and serum of buffalo calves and cows by Western blotting. *Vet. Parasitol*, 129(1-2), 119-124.
- Fusco, G., Rinaldi, L., Guarino, A., Proroga, Y. T. R., Pesce, A., & Cringoli, G. (2007). *Toxoplasma gondii* in sheep from the Campania region (Italy). *Veterinary parasitology*, 149(3-4), 271-274.
- García-Vázquez, Z., Rosario-Cruz, R., & Solorzano-Salgado, M. (1990). Prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in three states of Mexico. *Preventive Veterinary Medicine*, 10(1-2), 25-29.
- Gargılı, A., Tüzer, E., Gülenber, A., Toprak, M., Efil, İ., Keleş, V., & Ulutaş, M. (1999). Prevalence of liver fluke infections in slaughtered animals in Trakya (Thrace), Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 23(2), 115-116.
- Gazyacı, E., Gazyacı, A. N., Ayan, A., & Orunç Kılınç, Ö. (2020). Investigation of *Giardia duodenalis* in Lambs Feces in Kırıkkale Province. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci*, 11(2), 60-63.
- Geurden, T., Claerebout, E., Vercruysse, J., & Berkvens, D. (2004). Estimation of diagnostic test characteristics and prevalence of *Giardia duodenalis* in dairy calves in Belgium using a Bayesian approach. *Int J Parasitol*, 34(10), 1121-1127.
- Geurden, T., Thomas, P., Casaert, S., Vercruysse, J., & Claerebout, E. (2008). Prevalence and molecular characterisation of *Cryptosporidium* and *Giardia* in lambs and goat kids in Belgium. *Vet Parasitol*, 155(1-2), 142-145.

- Geurden, T., Vanderstichel, R., Pohle, H., Ehsan, A., von Samson-Himmelstjerna, G., Morgan, E., Camuset, P., Capelli, G., Vercruyse, J., & Claerebout, E. (2012). A multicentre prevalence study in Europe on *Giardia duodenalis* in calves, with molecular identification and risk factor analysis. *Vet Parasitol*, 190(3-4), 383-390.
- Geurden, T., Vercruyse, J., & Claerebout, E. (2010). Is *Giardia* a significant pathogen in production animals? *Exp Parasitol*, 124(1), 98-106.
- Gharekhani, J., Heidari, H., & Youssefi, M. (2014). Prevalence of *Cryptosporidium* infection in sheep in Iran. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 38(1), 22.
- Ghazaei, C. (2005). Serological survey of antibodies to *Toxoplasma*. *African Journal of Livestock Extension*, 3, 5-7.
- Ghazani, M. H. M., Valilou, M. R., Ahmadzadeh, A. R., Karami, A. R., & Zirak, K. (2008). The prevalence of sheep liver trematodes in the northwest region of Iran. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(4), 305-307.
- Giangaspero, A., Paoletti, B., Iorio, R., & Traversa, D. (2005). Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* from sheep in central Italy. *Parasitol Res*, 96, 32-37.
- Gıcık, Y., Arslan, M., Kara, M., & Akça, A. (2002). The prevalence of Liver flukes in Sheep Slaughtered in Kars Province. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 8(2), 101-102.
- Gillhuber, J., Pallant, L., Ash, A., Thompson, R. A., Pfister, K., & Scheuerle, M. C. (2013). Molecular identification of zoonotic and livestock-specific *Giardia*-species in faecal samples of calves in Southern Germany. *Parasites Vectors*, 6(1), 1-6.
- Goma, F., Geurden, T., Siwila, J., Phiri, I., Gabriël, S., Claerebout, E., & Vercruyse, J. (2007). The prevalence and molecular characterisation of *Cryptosporidium* spp. in small ruminants in Zambia. *Small Rumin Res*, 72(1), 77-80.
- Gómez-Muñoz, M. T., Navarro, C., Garijo-Toledo, M. M., Dea-Ayuela, M. A., Fernández-Barredo, S., Pérez-Gracia, M. T., Domínguez-Márquez, M. V., & Borrás, R. (2009). Occurrence and genotypes of *Giardia* isolated from lambs in Spain. *Parasitol Int*, 58(3), 297-299.
- Gondim, L. P., Barbosa Jr, H., Ribeiro Filho, C., & Saeki, H. (1999). Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. *Veterinary parasitology*, 82(4), 273-276.

- Goz, Y., Altug, N., Yuksek, N., & Ozkan, C. (2006). Parasites detected in neonatal and young calves with diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy*, 50(3), 345.
- Gökçe, E., Ünver, A., & Erdoğan, H. M. (2010). Enteric Pathogens in the Aetiology of Diarrhoea in Neonatal Lambs. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(5), 717-722.
- Göz, Y., Gül, A., & Aydın, A. (2007). Prevalence of Cryptosporidium spp. in cattle in Hakkari region. *YYU Vet Fak Derg*, 18(2), 37-40.
- Gultekin, M., Ural, K., Aysul, N., Ayan, A., Balıkcı, C., & Akyıldız, G. (2017). Prevalence and molecular characterization of Giardia duodenalis in dogs in Aydın, Turkey. *Int J Environ Health Res*, 27(3), 161-168.
- Güçlü, F. (2003). Arakonaklar. In R. Tınar & M. Korkmaz (Eds.), *Fasciolosis* (Vol. 18, pp. 43-49). Türkiye Parazitoloji Derneği. Meta Basım.
- Gül, A., Çiçek, M., & Kiliç, O. (2008). Prevalence of Eimeria spp., Cryptosporidium spp. and Giardia spp. in calves in the Van province. *Türkiye Parazitol Derg*, 32(3), 202-204.
- Gürler, A. T., & Gürler, H. (2018). A Pilot Study: Investigation of Toxocara vitulorum Larvae in Water Buffalo Milks. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 29(1), 1-4.
- Güven, E., Avcioğlu, H., Balkaya, I., HAYIRLI, A., Kar, S., & Karaer, Z. (2013). Prevalence of Cryptosporidiosis and molecular characterization of Cryptosporidium spp. in calves in Erzurum. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19(6).
- Hamnes, I. S., Gjerde, B., & Robertson, L. (2006). Prevalence of Giardia and Cryptosporidium in dairy calves in three areas of Norway. *Vet Parasitol*, 140(3-4), 204-216.
- Holland, W., Luong, T., Nguyen, L., Do, T., & Vercruyssen, J. (2000). The epidemiology of nematode and fluke infections in cattle in the Red River Delta in Vietnam. *Veterinary parasitology*, 93(2), 141-147.
- İpek, D. N. S. (2022). Prevalence and Molecular Characterization of Cryptosporidium spp. in Calves with Diarrhea in Diyarbakır Province. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 15(1), 9-13.
- İrak, K., Çelik, Ö. Y., Aslan Çelik, B., Bolacalı, M., Mert, H., & Mert, N. (2019). Investigation of Some Biochemical Parameters in Sheep Naturally Infected with Cystic Echinococcosis. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 22(6), 948-952.



- Jafari, H., Jalali, M. H. R., Shapouri, M. S. A., & Hajikolaii, M. R. H. (2014). Determination of *Giardia duodenalis* genotypes in sheep and goat from Iran. *J Parasit Dis*, 38(1), 81-84.
- Kalu, E. (2015). Bovine Fascioliasis: A Review. *J Agric Vet Sci*, 8(12), 23-26.
- Kamani, J., Mani, A. U., & Egwu, G. O. (2010). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic sheep and goats in Borno state, Nigeria. *Tropical animal health and production*, 42(4), 793-797.
- Kara, M., Gicik, Y., Sari, B., Bulut, H., & Arslan, M. (2009). A slaughterhouse study on prevalence of some helminths of cattle and sheep in Malatya Province, Turkey. *Journal of animal and veterinary advances*, 8(11), 2200-2205.
- Karapınar, A., Yıldırım, A., Bişkin, Z., Düzlü, Ö., & İnci, A. (2012). The Investigation of Fasciolosis in Sheep by Coproantigen ELISA and Sedimentation-Zinc Sulphate Flotation Technique Around Zara Region (Turkey). *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 7-12.
- Kaya, G., Atesoglu, E., & Akca, A. (2007). *Fasciola hepatica* egg-induced granuloma in a bovine liver: a case report. *Medycyna Weterynaryjna*, 63(2), 175-177.
- Khoramian, H., Arbabi, M., Osqoi, M. M., Delavari, M., Hooshyar, H., & Asgari, M. (2014). Prevalence of ruminants fascioliasis and their economic effects in Kashan, center of Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(11), 918-922.
- Kiani-Salmi, N., Fattahi-Bafghi, A., Astani, A., Sazmand, A., Zahedi, A., Firoozi, Z., Ebrahimi, B., Dehghani-Tafti, A., Ryan, U., & Akrami-Mohajeri, F. (2019). Molecular typing of *Giardia duodenalis* in cattle, sheep and goats in an arid area of central Iran. *Infect Genet Evol*, 75, 104021.
- Kirbaş, A., Balkaya, İ., & Temur, A. (2012). A giardiasis case in a lamb. *Etlik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 23(1), 29-31.
- Koca, D., Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Ayan, A., Kılınç, Ö. O., Turgut, A. O., & Ayan, Ö. O. (2023). Molecular Survey of the *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in brain tissue of aborted fetuses of Morkaraman sheep in Muş, Türkiye. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 11(12), 2407-2410.
- Kornas, S., Nowosad, B., Skalska, M., & Wróbel, A. (2005). Dairy cattle infection with *Fasciola hepatica* in small farms. *Medycyna Weterynaryjna*, 61(12), 1368.

- Kozan, E., Birdane, F. M., Erez, M. S., & Göksu, A. (2021). Prevalence of *Toxocara vitulorum* in Calves in Afyonkarahisar, Turkey. *Kocatepe Vet J.*, *14*(2), 225-230.
- Kozat, S., & Tuncay, İ. (2018). Prevalence of Rotavirus, Coronavirus, *Cryptosporidium* spp., *Escherchia coli* K99, and *Giardia lamblia* pathogens in neonatal calves with diarrheic in Siirt Region. *Van Vet J.*, *29*(1), 17-22.
- Kuliğ, C. C., & Coşkun, A. (2019). Prevalence of *E. coli*, *Cryptosporidium*, *Clostridium perfringens*, Rotavirus and Coronavirus in Neonatal Calves with Diarrhea in Sivas. *Turk Vet J.*, *1*(2), 69-73.
- Kurtpınar, H. (1957). Erzurum, Kars ve Ağrı vilayetleri sığır, koyun ve keçilerin yaz aylarına mahsus parazitleri ve bunların doğurdıkları hastalıklar. *Türk Vet Hek Dern Derg.*, *27*, 3320-3325.
- Lalle, M., Pozio, E., Capelli, G., Bruschi, F., Crotti, D., & Cacciò, S. M. (2005). Genetic heterogeneity at the  $\beta$ -giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. *Int J Parasitol.*, *35*(2), 207-213.
- Lee, Y.-J., Han, D.-G., Ryu, J.-H., Chae, J.-B., Chae, J.-S., Yu, D.-H., Park, J., Park, B.-K., Kim, H.-C., & Choi, K.-S. (2018). Identification of zoonotic *Giardia duodenalis* in Korean native calves with normal feces. *Parasitol Res.*, *117*(6), 1969-1973.
- Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P., & Chermette, R. (2000). Prevalence of *Cryptosporidium* infection in calves in France. *Vet Parasitol.*, *89*(1-2), 1-9.
- Liu, A., Wang, R., Li, Y., Zhang, L., Shu, J., Zhang, W., Feng, Y., Xiao, L., & Ling, H. (2009). Prevalence and distribution of *Cryptosporidium* spp. in dairy cattle in Heilongjiang Province, China. *Parasitol Res.*, *105*(3), 797-802.
- Lombardelli, J. A., Tomazic, M. L., Schnittger, L., & Tiranti, K. I. (2019). Prevalence of *Cryptosporidium parvum* in dairy calves and GP60 subtyping of diarrheic calves in central Argentina. *Parasitol Res.*, *118*(7), 2079-2086.
- Majeed, Q. A., El-Azazy, O. M., Abdou, N.-E. M., Al-Aal, Z. A., El-Kabbany, A. I., Tahrani, L. M., AlAzemi, M. S., Wang, Y., Feng, Y., & Xiao, L. (2018). Epidemiological observations on cryptosporidiosis and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in sheep and goats in Kuwait. *Parasitol Res.*, *117*, 1631-1636.

- Majewska, A. C., Werner, A., Sulima, P., & Luty, T. (2000). Prevalence of Cryptosporidium in sheep and goats bred on five farms in west-central region of Poland. *Vet Parasitol*, 89(4), 269-275.
- Maldonado-Camargo, S., Atwill, E. R., Saltijeral-Oaxaca, J., & Herrera-Alonso, L. (1998). Prevalence of and risk factors for shedding of Cryptosporidium parvum in Holstein Freisian dairy calves in central Mexico. *Prev Vet Med*, 36(2), 95-107.
- Martins, S., Sousa, S., Madeira de Carvalho, L., Bacelar, J., & Cannas da Silva, J. (2007). Prevalence of Cryptosporidium parvum infection in northwest Portugal dairy calves and efficacy of halofuginone lactate on the prevention of cryptosporidiosis. *Cattle Pract*, 15(2), 152-156.
- Mendonça, C., Almeida, A., Castro, A., de Lurdes Delgado, M., Soares, S., da Costa, J. M. C., & Canada, N. (2007). Molecular characterization of Cryptosporidium and Giardia isolates from cattle from Portugal. *Vet Parasitol*, 147(1-2), 47-50.
- Mišić, Z. B., Katić-Radivojević, S. P., & Kulišić, Z. (2006). Cryptosporidium infection in lambs and goat kids in Serbia. *Acta veterinaria*, 56(1), 49-54.
- Mor, N., & Arslan, M. Ö. (2007). Kars yöresindeki koyunlarda Toxoplasma gondii'nin seroprevalansı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(2).
- Mungüía-Xóchihua, J., Ibarra-Velarde, F., Ducoing-Watty, A., Montenegro-Cristino, N., & Quiroz-Romero, H. (2007). Prevalence of Fasciola hepatica (ELISA and fecal analysis) in ruminants from a semi-desert area in the northwest of Mexico. *Parasitology research*, 101(1), 127-130.
- Naguib, D., El-Gohary, A. H., Mohamed, A. A., Roellig, D. M., Arafat, N., & Xiao, L. (2018). Age patterns of Cryptosporidium species and Giardia duodenalis in dairy calves in Egypt. *Parasitol Int*, 67(6), 736-741.
- Nguyen, S. T., Fukuda, Y., Nguyen, D. T., Tada, C., & Nakai, Y. (2016). Prevalence and first genotyping of Giardia duodenalis in beef calves in Vietnam. *Trop Anim Health Prod*, 48(4), 837-841.
- Ogawa, L., Freire, R., Vidotto, O., Gondim, L., & Navarro, I. (2005). Occurrence of antibodies to Neospora caninum and Toxoplasma gondii in dairy cattle from the northern region of the Paraná State, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57(3), 312-316.

- Oğuz, B., Özdal, N., Kılınç, Ö. O., Karakuş, A., Aslan Çelik, B., & Değer, S. (2018). Van, Muş, Siirt Ve Diyarbakır İllerinde Sığırlarda Anaplasmosis' in Seroprevalansı. *Kocatepe Veterinary Journal*, 11(3), 208-214.
- Olson, M. E., O'Handley, R. M., Ralston, B. J., McAllister, T. A., & Thompson, R. A. (2004). Update on Cryptosporidium and Giardia infections in cattle. *Trends Parasitol*, 20(4), 185-191.
- Orunç Kılınç, Ö., Ayan, A., Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., Yüksek, N., Akyıldız, G., & Oğuz, F. E. (2023a). 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.
- Orunç Kılınç, Ö., Ayan, A., Yumuşak, N., Kömüroğlu, A. U., Aslan Çelik, B., Çelik, Ö. Y., & Göz, Y. (2023b). Investigation of Toxoplasma gondii and Neospora caninum in different tissues of aborted fetuses of sheep in Van Province, Türkiye: Analysis by nested PCR, histopathological and immunohistochemical methods. *Acta Veterinaria Brno*, 92(2), 123-131.
- Osmana, S. A., El-khairb, S. A., Al-Gaabarya, M. H., & El-Khoderyc, S. A. (2016). Clinical and therapeutic investigation on toxocara vitulorum infestation in buffalo calves. *EJMS*, 37(2), 719-725.
- Oz, I., Ozyer, M., & Corak, R. (1995). Adana yoresi sigir koyun ve keçilerinde ELISA ve İHA testleri ile toxoplasmosis' in yaygınlığının araştırılması. *J. Etlik Vet. Microbiol*, 8(1), 87-89.
- Ozdal, N., Tanritanir, P., GOZ, Y., Deger, S., & Kozat, S. (2009). Parasitic Protozoans (Eimeria, Giardia, and Cryptosporidium) in lambs. *Bull Vet Inst Pulawy*, 53, 47-51.
- Ozmen, O., Yukari, A., Haligur, M., & Sahinduran, S. (2006). Observations and immunohistochemical detection of Coronavirus, Cryptosporidium parvum and Giardia intestinalis in neonatal diarrhoea in lambs and kids. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 148(7), 357-364.
- Öge, H., & Gönenç, B. (2003). Tanı. In R. Tınar & M. Korkmaz (Eds.), *Fasciolosis* (Vol. 18, pp. 135-141). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Özçelik, S., Poyraz, Ö., Kalkan, K., Malatyalı, E., & Değerli, S. (2012). The Investigation of Cryptosporidium spp. Prevalence in Cattle and Farmers by ELISA. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 61-64.

- Özer, E., Erdoğan, S., & Köroğlu, E. (1990). Investigation on the incidence of Cryptosporidia of calves and lambs in Elazığ vicinity. *Doğa Turk J Vet Anim Sci*, 14, 439-445.
- Özlem, M., Eren, H., & Kaya, O. (1997). Determination of cryptosporidia of calves in Aydın region. *Bornova Vet Kontr ve Araşt Enst Md Derg*, 22(36), 15-22.
- Ramirez, N. E., Ward, L. A., & Sreevatsan, S. (2004). A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. *Microbes Infect*, 6(8), 773-785.
- Ramzan, M., Akhtar, M., Muhammad, F., Hussain, I., Hiszczyńska-Sawicka, E., Haq, A., Mahmood, M., & Hafeez, M. (2009). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in Rahim Yar Khan (Punjab), Pakistan. *Tropical animal health and production*, 41(7), 1225.
- Rast, L., Lee, S., Nampanya, S., Toribio, J.-A. L., Khounsy, S., & Windsor, P. A. (2013). Prevalence and clinical impact of *Toxocara vitulorum* in cattle and buffalo calves in northern Lao PDR. *Tropical animal health and production*, 45(2), 539-546.
- Raza, M. A., Murtaza, S., Ayaz, M. M., Akhtar, S., Arshad, H., Basit, A., Bachaya, H. A., Ali, M., & Khan, M. I. (2013). *Toxocara vitulorum* infestation and associated risk factors in cattle and buffalo at Multan district, Pakistan. *Science International (Lahore)*, 25(2), 291-294.
- Regassa, A., Gizaw, O., Abunna, F., Abebe, R., Beyene, D., Megersa, B., Debela, E., Asmare, K., & Skierve, E. (2013). *Cryptosporidium* in calves, lambs and kids at Haramaya, eastern Ethiopia. *Ethiop vet j*, 17(1), 81-94.
- Robertson, L., Gjerde, B., & Hansen, E. F. (2010). The zoonotic potential of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Norwegian sheep: a longitudinal investigation of 6 flocks of lambs. *Vet Parasitol*, 171(1-2), 140-145.
- Romero-Salas, D., Alvarado-Esquivel, C., Cruz-Romero, A., Aguilar-Domínguez, M., Ibarra-Priego, N., Merino-Charrez, J. O., Pérez de León, A. A., & Hernández-Tinoco, J. (2016). Prevalence of *Cryptosporidium* in small ruminants from Veracruz, Mexico. *BMC Vet Res*, 12(1), 1-6.
- Safavi, E. A., Mohammadi, G. R., Naghibi, A., & Rad, M. (2011). Prevalence of *Cryptosporidium* spp. infection in some dairy Herds of Mashhad (Iran) and its association with diarrhea in newborn calves. *Comp Clin Path*, 20(2), 103-107.

- Sakarya, Y., Kar, S., Tanyüksel, M., Karaer, Z., Babur, C., & Vatansever, Z. (2010). Detection of Cryptosporidium spp. in humans and calves through nested PCR and carbol fuchsin staining methods in Ankara, Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16(6), 977-980.
- Santin, M., Dargatz, D., & Fayer, R. (2012). Prevalence of Giardia duodenalis assemblages in weaned cattle on cow-calf operations in the United States. *Vet Parasitol*, 183(3-4), 231-236.
- Santín, M., Trout, J. M., & Fayer, R. (2007). Prevalence and molecular characterization of Cryptosporidium and Giardia species and genotypes in sheep in Maryland. *Vet Parasitol*, 146(1-2), 17-24.
- Santoro, A., Dorbek-Kolin, E., Jeremejeva, J., Tummeleht, L., Orro, T., Jokelainen, P., & Lassen, B. (2019). Molecular epidemiology of Cryptosporidium spp. in calves in Estonia: high prevalence of Cryptosporidium parvum shedding and 10 subtypes identified. *Parasitology*, 146(2), 261-267.
- Sari, B., Aktaş, M. S., & Arslan, M. Ö. (2008). The Prevalence of Cryptosporidium spp. in Calves in Erzurum Province. *Türkiye Parazitol Derg*, 32(2), 116-119.
- Sarı, B., & Arslan, M. (2012). Cryptosporidiosis in Sheep and Cattle. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci*, 3(2), 9-15.
- Sari, B., Arslan, M. Ö., Gıcık, Y., Kara, M., & Taşçi, G. T. (2009). The prevalence of Cryptosporidium species in diarrhoeic lambs in Kars province and potential risk factors. *Trop Anim Health Prod*, 41, 819-826.
- Savioli, L., Smith, H., & Thompson, A. (2006). Giardia and Cryptosporidium join the 'neglected diseases initiative'. *Trends Parasitol*, 22(5), 203-208.
- Selcuk, M. A., Aslan Celik, B., Celik, F., Celik, O. Y., Ercan, K., Uslug, M., Tekin, A. S., & Simsek, S. (2024). A pilot study on the epidemiology, diagnosis and characterization of Echinococcus granulosus sensu lato in sheep, goats and dogs in Siirt province of Türkiye revealed remarkable adaptation of Echinococcus canadensis (G6/G7) in goats. *Veterinary parasitology*, 332, 110320.
- Sevimli, F., Köse, M., Kozan, E., & Doğan, N. (2005). Afyon ili sığırlarında paramphistomosis ve distomatosisin genel durumu. *Türkiye Parazitol Derg*, 29(29), 43-46.

- Simsek, S., Köroğlu, E., & Rişvanlı, A. (2003). İneklerde döl tutmama problemi ile fasciola hepatica arasındaki ilişki. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 17(3), 227-230.
- Soltane, R., Guyot, K., Dei-Cas, E., & Ayadi, A. (2007). Prevalence of *Cryptosporidium* spp.(Eucoccidiorida: Cryptosporiidae) in seven species of farm animals in Tunisia. *Parasite*, 14(4), 335-338.
- Sroka, J. (2001). Seroepidemiology of toxoplasmosis in the Lubin region. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 8(1), 25-32.
- Starke-Buzetti, W., Machado, R., & Zocoller-Seno, M. (2001). An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies against *Toxocara vitulorum* in water buffaloes. *Vet. Parasitol*, 97(1), 55-64.
- Sultan, K., Desoukey, A., Elsiefy, M., & Elbahy, N. (2010). An abattoir study on the prevalence of some gastrointestinal helminths of sheep in Gharbia Governorate, Egypt. *Global Veterinaria*, 5(2), 84-87.
- Şimşek, A., İnci, A., Yildirim, A., Çiloğlu, A., Bişkin, Z., & Düzlü, Ö. (2012). Detection of Cryptosporidiosis in Diarrhoeic Neonatal Calves in Nevşehir District by Real Time PCR and Nested PCR Techniques. *J Fac Vet Med Univ Erciyes*, 9(2), 79-87.
- Şimşek, S., Ütük, A. E., Babür, C., & Köroğlu, E. (2006). Kocaeli yöresi köpeklerinde *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 30(3), 171-174.
- Tamire, M., & Beredo, B. (2019). Study on prevalence of *Toxocara vitulorum* in bovine of senkale faris peasant. Association of Ambo districts, West Shewa Zone, Ethiopia. *Am. J. Epidemiol*, 3(1), 1-6.
- Taşkın, T., Akgül, G., Bilen, E. K., Ün, C., & Kandemir, Ç. (2019). Küçükbaş Hayvanlarda Pire Sorunu ve Mücadele Yöntemleri Üzerine Bir Araştırma: Siirt İli Şirvan İlçesi Örneği. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 56(2), 195-204.
- Tavassoli, M., Dalir-Naghadeh, B., Valipour, S., & Maghsoudlo, M. (2018). Prevalence of gastrointestinal parasites in water buffalo (*Bubalus bubalis*) calves raised with cattle in smallholder farming system in the Northwest of Iran. *Acta Vet Eurasia*, 44(1), 6-11.
- Tembue, A., Alves, L., Borges, J., Faustino, M. d. G., & Machado, E. d. C. (2006). *Cryptosporidium* spp. in sheep in Ibirimir District, Pernambuco State, Brazil. *Ciencia Veterinaria nos Tropicós*, 9(1), 41-43.

- Thompson, R. A. (2000). Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. *Int J Parasitol*, 30(12-13), 1259-1267.
- Tınar, R. (2003). Etkenlerin Gelişmeleri. In R. Tınar & M. Korkmaz (Eds.), *Fasciolosis* (Vol. 18, pp. 13-42S). Türkiye Parazitoloji Derneği.
- Toparlak, M., Arslan, M. Ö., Gargılı, A., & Tüzer, E. (1996). Prevalence of Toxocarosis vitulorum in cattle in Thracia, Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 20(5), 341-342.
- Trout, J. M., Santín, M., Greiner, E., & Fayer, R. (2004). Prevalence of Giardia duodenalis genotypes in pre-weaned dairy calves. *Vet Parasitol*, 124(3-4), 179-186.
- Tyzzar, 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.
- Ulutaş, B., & Voyvoda, H. (2004). Cryptosporidiosis in diarrhoeic lambs on a sheep farm. *Türkiye Parazitol Derg*, 28, 15-17.
- Umur, Ş., & Gıcık, Y. (1995). Prevalence of Toxocara vitulorum in cattle in Kars district, Turkey. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg*, 42, 22-29.
- Van der Puije, W., Bosompem, K., Canacoo, E., Wastling, J., & Akanmori, B. (2000). The prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in Ghanaian sheep and goats. *Acta tropica*, 76(1), 21-26.
- Wang, H., Qi, M., Zhang, K., Li, J., Huang, J., Ning, C., & Zhang, L. (2016). Prevalence and genotyping of Giardia duodenalis isolated from sheep in Henan Province, central China. *Infect Genet Evol*, 39, 330-335.
- Wilson, J. M., & Hankenson, F. C. (2010). Evaluation of an inhouse rapid ELISA test for detection of Giardia in domestic sheep (Ovis aries). *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 49(6), 809-813.
- Xiao, L. (2010). Molecular epidemiology of cryptosporidiosis: an update. *Exp Parasitol*, 124(1), 80-89.
- Xiao, L., Fayer, R., Ryan, U., & Upton, S. J. (2004). Cryptosporidium taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clinical microbiology reviews*, 17(1), 72-97.
- Yang, R., Jacobson, C., Gardner, G., Carmichael, I., Campbell, A. J., Ng-Hublin, J., & Ryan, U. (2014). Longitudinal prevalence, oocyst shedding and molecular characterisation of Cryptosporidium species in sheep across four states in Australia. *Vet Parasitol*, 200(1-2), 50-58.
- Yang, R., Jacobson, C., Gordon, C., & Ryan, U. (2009). Prevalence and molecular characterisation of Cryptosporidium and Giardia species in pre-weaned sheep in Australia. *Vet Parasitol*, 161(1-2), 19-24.



- Yavuz, A., İnci, A., Yıldırım, A., İça, A., & Düzlü, Ö. (2007). Sığırlarda *Fasciola hepatica*'nın yayılışı. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg*, 16, 96-102.
- Yildirim, A., Adanir, R., Inci, A., Yukari, B. A., Duzlu, O., Onder, Z., Ciloglu, A., & Simsek, E. (2020). Prevalence and genotyping of bovine *Cryptosporidium* species in the Mediterranean and Central Anatolia Region of Turkey. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 69, 1-6.
- Yildirim, A., Ica, A., Duzlu, O., & Inci, A. (2007). Prevalence and risk factors associated with *Fasciola hepatica* in cattle from Kayseri province, Turkey. *Revue de médecine vétérinaire*, 158(12), 613.
- Yücel, S. Y., Yaman, M., Kurt, C., Babür, C., Çelebi, B., Kiliç, S., & Özen, D. (2014). Seroprevalance of Brucellosis, Listeriosis and Toxoplasmosis in Cattle in Adana Province of Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 38(2), 91.
- Zhang, W., Wang, R., Yang, F., Zhang, L., Cao, J., Zhang, X., Ling, H., Liu, A., & Shen, Y. (2013). Distribution and genetic characterizations of *Cryptosporidium* spp. in pre-weaned dairy calves in Northeastern China's Heilongjiang Province. *PLoS One*, 8(1), 1-6.



ISBN: 978-625-378-127-9